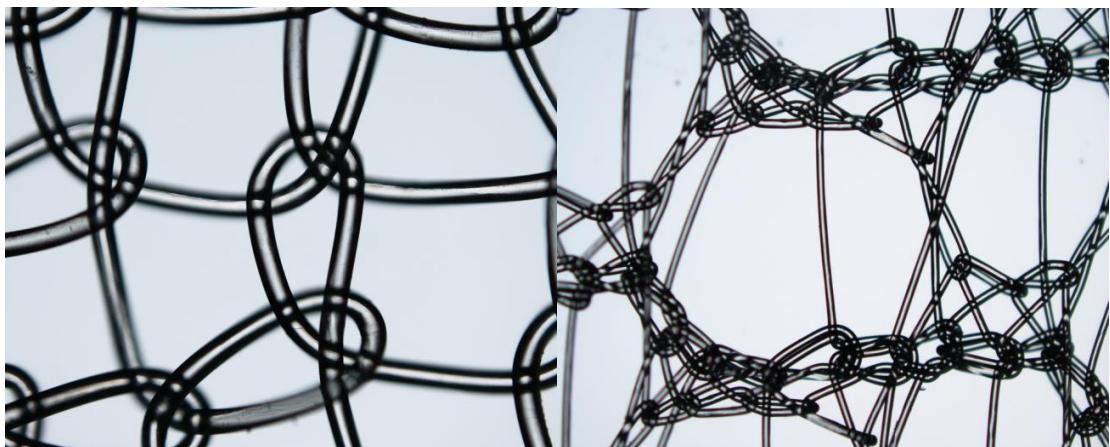




MEMORIA TRABAJO FIN DE MÁSTER
MÁSTER EN INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS VETERINARIAS



**ESTUDIO “IN VIVO” DEL COMPORTAMIENTO
DE DOS TIPOS DE MALLAS DE
POLIPROPILENO**



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza

Realizado por: Brahyan Andrés Álava Sánchez

Dirigido por: Antonio Romero Lasheras
Francisco Jose Vázquez Bringas
Faustino Manuel Gascón Pérez

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a los directores de mi trabajo de fin de máster por el tiempo invertido en la realización de este proyecto, tanto a nivel experimental como a la hora de realizar el documento escrito, por su paciencia y sus ganas de enseñarme lo que supone iniciar y realizar desde cero un proyecto de investigación. Además, aprovechando que también he tenido la suerte de conocerlos durante los últimos 3 años quiero agradecer todo este tiempo en que en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza (HV-UZ) me han transmitido todo su conocimiento en el ámbito de la Medicina y Cirugía Equina, gracias a ellos empecé en el mundo equino y en el investigador, y espero que sigan estando cerca en mi futuro profesional.

En segundo lugar quiero agradecer a todo el personal del HV-UZ Área de Grandes animales que durante el curso 2012-2013 estuvieron acompañándome tanto en el día a día con los casos del hospital como en la realización de este proyecto. Hago mención especial a María Segurana, Paula Gómez, Arantza Vitoria, Nekane Ardanaz, Laura Barrachina y Paula Vidal que han sido quienes han tenido que soportar todos los momentos tensos en la realización de este trabajo.

A los profesores José A. García de Jalón C. y Alicia Uixera S por su ayuda en una parte importante de este trabajo; y al SEA de la Universidad de Zaragoza por hacernos más fácil la parte experimental de este proyecto.

No menos importante es mi familia, quien durante los últimos 6 años, con bastante esfuerzo han sido la base tanto de mi título como Veterinario como de la realización de este máster.

Por último agradecer al HV-UZ y a DIMA la posibilidad de realizar este trabajo dentro de sus instalaciones y con sus materiales, poniendo a mi disposición todo el material necesario para la realización del experimento.

ÍNDICE

	Pág.
1. Resumen	1
2. Abstract	2
3. Introducción	
3.1. Pared abdominal y defectos en la misma	3
3.2. Material protésico	4
3.2.1. Prótesis sintéticas no absorbibles	5
3.2.1.1. Polipropileno como material protésico	6
3.2.1.2. Mallas de polipropileno según su densidad	7
3.2.2. Prótesis sintéticas no absorbibles con barrera	7
3.2.3. Prótesis sintéticas parcialmente absorbibles	8
3.3. Respuesta inflamatoria a las prótesis	8
3.3.1. Cicatrización de la malla	9
3.3.2. Respuesta al polipropileno	10
3.4. Ventajas asociadas al uso de mallas	11
3.5. Inconvenientes asociados al uso de mallas	11
4. Objetivos	
4.1. Justificación	14
4.2. Hipótesis	15
4.3. Objetivos del estudio	15
5. Material y Métodos	
5.1. Animales de experimentación	16
5.2. Materiales protésicos	16
5.3. Diseño experimental	17
5.4. Técnica quirúrgica	18
5.5. Tratamiento post-quirúrgico	20
5.6. Estudio radiológico	21
5.7. Estudio anatomo-patológico	23
5.8. Análisis estadístico	25

6. Resultados	
6.1. Procedimiento quirúrgico y post-operatorio	26
6.2. Resultados Radiológicos	27
6.2.1. Radiografías	27
6.2.2. Medidas radiológicas post-implantación	29
6.2.3. Medidas radiológicas tras los períodos de estudio	30
6.2.4. Cambios radiológicas tras el estudio	31
6.2.5. Grado de retracción de las mallas	32
6.3. Resultados Anatomopatológicos	33
6.3.1. Hallazgos anatomopatológicos	33
6.3.2. Diámetro de los poros y grado de inflamación	38
6.4. Retracción e Inflamación	40
7. Discusión	41
8. Conclusiones	44
9. Referencias bibliográficas	46

1. RESUMEN

A pesar de que las mallas de polipropileno de alta densidad (HW) y de baja densidad (LW) se utilizan ampliamente para la reparación de hernias, recientemente han aparecido nuevas alternativas tanto de composición como de densidad de la malla, todas ellas encaminadas a disminuir la respuesta de inflamatoria de “cuerpo extraño” y así favorecer el confort del paciente con el implante. Actualmente se busca el uso de mallas de cada vez menos densidad, apareciendo las denominadas mallas de ultra-baja densidad (ULW). Este estudio compara el comportamiento de dos mallas de polipropileno a corto y largo plazo (1 y 3 meses respectivamente), una LW (Neomesh soft) y otra ULW (Neopore Mesh).

Para ello se creó un defecto en la pared lateral del abdomen en 24 conejos Neozelandeses, tras esto se realizó el implante de las mallas de polipropileno con un hilo de titanio perimetral entre el músculo transverso y los planos musculares. Tras esto se suturó la incisión y se realizaron radiografías control del momento post-implantación. A los 30 días se sacrificó un grupo de animales ya los 90 días los restantes. Se realizaron radiografías para comparar con el momento inicial y se determinó el grado de retracción, además se remitieron muestras para su análisis histopatológico.

No se encontraron diferencias significativas entre el grado de retracción de las mallas LW y ULW, en ambos grupos hubo implantes con una retracción moderada independientemente del período de estudio. El grado de inflamación fue mayor en los conejos que finalizaron el estudio a los 30 días para ambos tipos de mallas, siendo significativamente superior la respuesta inflamatoria en los implantes con ULW. Los animales que finalizaron el estudio a los 90 días mostraban una inflamación crónica de baja intensidad. Todas las muestras dieron una buena tolerancia tisular por parte del huésped. No hubo correlación entre el grado de retracción y el grado de inflamación.

Bajo las condiciones de nuestro estudio las mallas Neomesh Soft y Neopore Mesh presentan una muy buena integración tisular, una baja respuesta inflamatoria de cuerpo extraño y escasa retractividad adaptándose de manera muy satisfactoria a las condiciones fisiológicas y biomecánicas de la pared abdominal de los animales implantados.

2. ABSTRACT

Although heavyweight (HW) or lightweight (LW) polypropylene meshes are widely used for hernia repair, other alternatives have recently appeared of both composition and density of the mesh. Currently, lower weight meshes are extensively investigated, appearing ultra-lightweight meshes (ULW). This study compares the short and long term (1 and 3 months, respectively) behaviour of two polypropylene meshes (LW and ULW).

Partial defects were created in the lateral wall of the abdomen in 24 New Zealand rabbits, after a polypropylene implant (LW or ULW mesh within a titanium yarn in their perimeter) was sutured into the retroperitoneal area and the defect was fixed. At 30 days first group was sacrificed at 90 days remaining. Radiographs to compare with the initial time are performed and the degree of shrinkage was determined also for histopathological examination samples were sent.

No significant difference between the degree of retraction of the LW and ULW meshes, in both groups there were implants with a moderate shrinkage irrespective of the study period were found. The degree of inflammation was higher in rabbits that completed the study at 30 days for both types of meshes, the inflammatory response in ULW implants is significantly higher. The animals that completed the study at 90 days showed a chronic low-grade inflammation. All samples gave good tissue tolerance by the host. There was no correlation between the degree of shrinkage and the degree of inflammation.

Under the conditions of our study Neomesh Soft and Neopore Mesh have a good tissue integration, low foreign body inflammatory response and low retractility very successfully adapted to the physiological and biomechanical conditions of the abdominal wall of the implanted animals manner.

3. INTRODUCCIÓN

3.1. Pared abdominal y defectos en la misma

La pared abdominal es una cavidad del cuerpo humano situado entre la cara inferior del tórax y la cara superior de la pelvis y extremidades inferiores, en mamíferos, separada de la caja torácica por el diafragma. Casi todas las vísceras que contiene la cavidad abdominal pertenecen al aparato digestivo, localizadas en los 2/3 frontales del abdomen. Otros órganos como el riñón, la glándula suprarrenal y el aparato genital femenino son órganos intra-abdominales. El 1/3 posterior del abdomen comprende las vértebras lumbares, el sacrococcígeo y los huesos ilíacos¹.

En la anatomía humana, las capas de la pared abdominal son (Figura 1):

- Piel
- Fascias
- Músculos
 - M. Recto abdominal
 - Músculo oblicuo externo
 - Músculo oblicuo interno
 - Músculo abdominal transverso
 - Musculo piramidal
- Fascia transversal
- Peritoneo

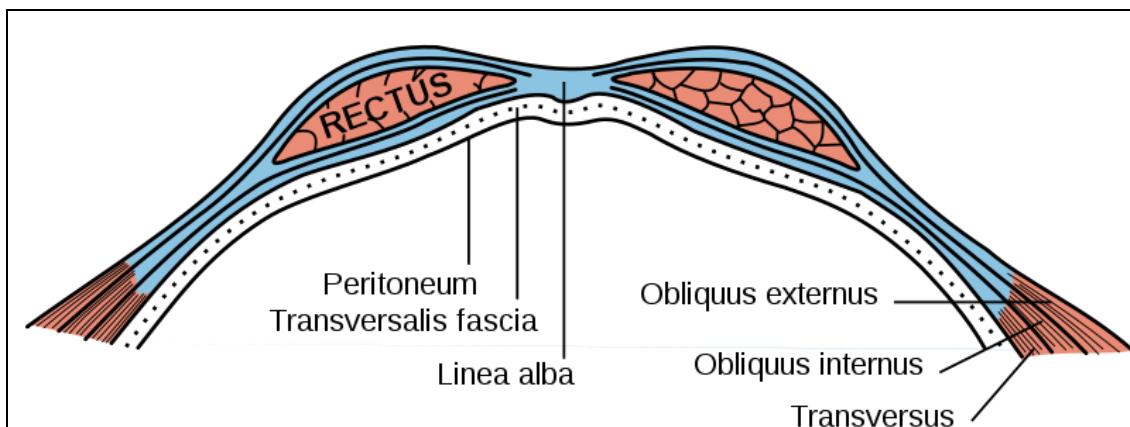


Figura 1 Capas de la pared abdominal

La principal patología de la pared abdominal son las hernias, éstas se forman en las vainas aponeuróticas formadas entre los músculos de la pared abdominal (como la línea

alba y la línea semilunar)². Las hernias se clasifican según su localización en: Inguinal (80-90%), Crural (2-5%), Umbilical (2%), Incisional (1,5%), Epigástrica (1%) y Otras (1%).

La reparación de las hernias es uno de los procesos quirúrgicos llevados a cabo con más frecuencia por parte de los cirujanos en el mundo³. Muchas de estas hernioplastias requieren el uso de un refuerzo protésico para reducir la incidencia de hernias incisionales^{4,5}.

Para entender el uso de mallas en el manejo de las hernias abdominales es necesario entender la patogenia de los defectos herniarios. En los defectos herniarios ocurren alteraciones de la distribución del colágeno tipo I (maduro con alta resistencia tensil) y tipo III (inmaduro y con escasa resistencia tensil)^{6,7}. Se comprobó que las alteraciones morfológicas del colágeno en estos pacientes explican la elevada tasa de recurrencia observada en las herniorrafias con simple sutura⁸.

La utilización exitosa de las mallas sintéticas en la reparación herniaria se explica por la intensa fibroplasia que produce el material extraño y por la resistencia tensil de las fibras del material sintético empleado en la elaboración de las mallas. El uso de las mallas tiene, sin embargo, algunos problemas derivados del hecho que ellas son un material extraño que se implanta en el organismo⁹.

3.2. Material Protésico

Las características fundamentales que se buscan en el material protésico son:

- No ser físicamente modificado por los fluidos receptores
- Ser químicamente inerte
- No despertar una reacción inflamatoria o de cuerpo extraño
- No ser carcinógeno
- No producir un estado de alergia o hipersensibilidad
- Ser capaz de resistir tensiones mecánicas
- Poder ser fabricado en la forma requerida
- Poder ser esterilizado
- Ser poroso
- Ser flexibles y fácilmente manejables
- Coste económico no muy elevado
- Buen comportamiento ante la infección
- Buen comportamiento en contacto con las vísceras abdominales

El que un solo material cumpla con todas estas características sigue siendo un reto en la actualidad.

Los riesgos y beneficios del material protésico se fundamentan en aspectos específicos de su respuesta biológica y en características de su manipulación, que a su vez se relacionan con su propia estructura. Dado que esto no es uniforme por la variabilidad de manufacturación, se hace muy difícil, si no imposible, hacer equivalencias entre las prótesis existentes. Las más comúnmente disponibles son:

- Prótesis sintéticas no absorbibles
- Prótesis sintéticas no absorbibles con barrera
- Prótesis sintéticas parcialmente absorbibles.

3.2.1. Prótesis sintéticas no absorbibles

Las mallas sintéticas han sido utilizadas durante más de medio siglo, desde que Usher *et al.* las popularizaron utilizando principalmente el polipropileno (PP) a finales de los años 50⁴, desde entonces ha habido variaciones en sus diseños y en el material empleado. Clásicamente el material más empleado ha sido el polipropileno (ver apartado 3.2.1.1.) en forma de prótesis reticular o macroporosa, aunque también se están utilizando y estudiando los materiales como:

- El poliéster¹⁰ (PE), estas mallas son construidas en base a multifilamentos y tienen un tamaño de poro variable lo que las hace más plegables, y con menos memoria. Son de consistencia firme y pueden ser maleables o rígidas, según el tipo tejido utilizado. Estas mallas se utilizan en forma similar a las de PP, siendo preferidas por los cirujanos franceses aunque actualmente se aprecia en todo el mundo un vuelco hacia las mallas de PP¹¹. Por el hecho de ser multifilamentosa se acepta que tienen una mayor propensión a hacer infecciones.
- El politetrafluoroetileno¹² (PTFE), estas mallas tienen poros muy pequeños (1 a 6 micrones) y ello determina que se ponen en contacto, pero no se integran al 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 ausencia de adherencias permite colocar la malla en contacto con las vísceras,

pero predomina la desventaja de la falta de integración a la pared abdominal. En la actualidad se construyen mallas que asocian una capa de PP con una PTFE y que se están utilizando en el tratamiento de las hernias¹³.

Además del material, para evitar reacciones adversas a la malla se está investigando el disminuir la cantidad de material en las prótesis, creando prótesis con poros más amplios y con una menor reordenación espacial de los filamentos ya que se cree que la reparación de la hernia es igualmente exitosa y además disminuye las reacciones inflamatorias y fibróticas dentro y alrededor de la malla implantada¹⁴.

Sin embargo sigue sin estar claro cuál de todas las características de las mallas es la que da la mejor biocompatibilidad en el huésped. Aun así, Orenstein *et al.* concluyeron que las mallas con base en poliéster dan lugar a una gran respuesta a cuerpo extraño con una fuerte inflamación crónica, al igual que en el caso de las mallas de politetrafluoroetileno (fibrosis marcada y encapsulación) mientras que las mallas con base en polipropileno expuestas a las mismas condiciones daban mejor respuesta a la reacción inflamatoria de cuerpo extraño que las anteriores¹⁰.

3.2.1.1. Polipropileno como material protésico

El polipropileno (PP) es el polímero termoplástico, parcialmente cristalino, que se obtiene de la polimerización del propileno (o propeno). A lo largo del tiempo se ha utilizado de manera general y es uno de los mejores biomateriales para tratar defectos de tejido/tejido, incluso cuando hay infección.

Se acepta que tiene una considerable estabilidad y durabilidad en contacto con los tejidos. Es utilizado habitualmente como monofilamento bastante rígido, condición que no ha impedido que sea la fibra más utilizada para la construcción de mallas en la actualidad. El único inconveniente que tiene es su mal comportamiento en la interfaz peritoneal ya que han sido descritas complicaciones como fistulizaciones a intestino¹⁵ y emigraciones a órganos cavitarios¹⁶, por ello su empleo en esta interfaz debe evitarse.

Se han llevado a cabo estudios tanto “in vitro”¹⁷ como “in vivo” en los que se demuestra la buena bioestabilidad del polipropileno, a pesar de observar pequeños procesos oxidativos que afectan la integridad de la malla. Aún así, la resistencia mecánica del polipropileno permanece inalterable a lo largo de los años.

Las mallas de PP tienen una menor propensión a hacer infecciones y si ellas se producen, en la mayoría de los casos no es necesario extirpar la malla¹¹.

3.2.1.2. Mallas de polipropileno según su densidad

Actualmente las prótesis reticulares de polipropileno clásicas tipo Marlex® están sufriendo modificaciones al crear poro amplios con menos cantidad de material. Según el parámetro g/m² indicativo del peso protésico, las prótesis reticulares se clasifican en¹⁸:

- Prótesis de alto peso (heavy-weight) (HW): > 80 g/m²
- Prótesis de peso medio (médium-weight) (MW): 50-80 g/m²
- Prótesis de bajo peso (light-weight) (LW): 35-50 g/m²
- Prótesis de muy bajo peso (ultra-light-weight) (ULW): <35 g/m²

En la terminología de Schumpelick *et al*, serían prótesis de poro amplio y, por ello, con menos material para su fabricación, también denominadas de baja densidad. Algo que hay que tener en cuenta es que, a veces, el peso protésico es independiente del tamaño del poro¹⁹. Ello es debido a que hay prótesis con un diseño de poro pequeño, con una estructura espacial y un anudado o entrecruzamiento simples y a su vez un filamento fino; se considera que éstas son de baja densidad por tener, en su conjunto, un peso bajo en g/m².

Otra modificación a la cual han sido sometidas las prótesis reticulares de polipropileno ha sido la creación de prótesis híbridas o parcialmente degradables. Éstas, además del polipropileno en su estructura, llevan elementos poliméricos biodegradables²⁰. Estas prótesis, todas ellas LW, se caracterizan porque parte de sus componentes se degradan a medio/largo plazo, y queda una menor cantidad de material residual en el tejido receptor.

3.2.2. Prótesis sintéticas no absorbibles con barrera

En respuesta al reto que significa colocar PP o PE dentro de la cavidad abdominal y en contacto directo con su contenido, se han diseñado algunas prótesis de estos materiales que incorporan en una de sus caras una barrera que permite el contacto directo con las vísceras. La premisa básica de esta barrera es minimizar la respuesta biológica, disminuyendo la adherencia inicial de mediadores de la inflamación y células inflamatorias al material y así inhibir parcialmente el inicio de la cascada inflamatoria, disminuyendo la intensidad global de la respuesta. La barrera puede ser física (no absorbible) o química (absorbible): PTFE expandido, poliuretano, celulosa regenerada oxidada, ácidos grasos omega-3, colágeno, betaglucanos. Numerosos estudios

experimentales documentan las propiedades antiadhesivas de estos compuestos, ya sea con barrera física o química²¹⁻²³. Por el contrario, la literatura respecto a su comportamiento clínico observado en reintervenciones es escasa²⁴.

3.2.3. Prótesis sintéticas parcialmente absorbibles

Para reducir la densidad del material y la consiguiente respuesta inflamatoria, manteniendo la manejabilidad intraoperatoria y la resistencia de la prótesis a largo plazo se han desarrollado diseños con mezcla de material no absorbible (PP) y material absorbible (poliglactin 910, poliglecaprona 25)^{25,26}. Desde un punto de vista experimental, parece que estas prótesis presentan diferencias en una variedad de marcadores inflamatorios, revelando menor respuesta biológica respecto a compuestos no absorbibles como el PP²⁷. Las ventajas vistas en el laboratorio parece que se confirman en trabajos clínicos que demuestran un menor dolor y desconfort, cuando se utilizan estas prótesis, aunque se comunica también una mayor tendencia a la recidiva de la hernia. Los autores, sin embargo, atribuyen esto último a una defectuosa técnica de fijación del material, más que al material en sí mismo²⁸. En cualquier caso, para confirmar su posible influencia negativa en la recidiva se precisan trabajos clínicos con un seguimiento a largo plazo.

3.3. Respuesta inflamatoria a las prótesis

La introducción de un material extraño en los tejidos orgánicos desencadena reacciones de tres tipos²⁹:

- Destrucción o lisis
- Incorporación o tolerancia
- Rechazo o eliminación.

Aun no disponemos de la prótesis ideal que sea incorporada sin un grado variable de rechazo. La respuesta tisular al material protésico depende de las condiciones de la prótesis y de la naturaleza del tejido del huésped:

- Por el lado del huésped son importantes el estado nutricional, la respuesta del sistema inmunitario y la existencia de patologías concomitantes.
- Por el lado de la prótesis interesa el material con que se construyó, el tipo de fibra utilizada, su densidad (peso), el tamaño de sus poros, su carga eléctrica y la textura del implante, ya que todo esto determinará el crecimiento del tejido colágeno entre las fibras del implante.

La cascada de eventos involucrados en la cicatrización tras una acción quirúrgica se ve modificada al implantar una prótesis. Tras el implante una gran cantidad de proteínas sanguíneas, como fibrinógeno, albúmina e inmunoglobulina G, se adsorben a la superficie del injerto, determinando ajustes locales que dependerán también de las propiedades del material protésico (la interacción de estas proteínas con las plaquetas y células inflamatorias sanguíneas será variable según el tipo de prótesis)⁹.

La adherencia de las plaquetas a la interfase se produce precozmente, liberándose numerosas sustancias biológicamente activas que atraen más plaquetas y otras células que activan el depósito de fibrina. El factor de crecimiento liberado de los alfa gránulos de las plaquetas activadas produce quimiotaxis de fibroblastos y células musculares lisas e inducen su mitosis³⁰.

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. En el subendotelio liberan encimas proteolíticas que degradan la matriz extracelular, y radicales libres que limpian el tejido de detritos y tejidos mortificados. También pueden adherirse a materiales extraños. Al no poder fagocitar la prótesis los neutrófilos se vuelven activados aumentando su capacidad secretoria.

Los monocitos circulantes son atraídos hacia el sitio de la lesión diferenciándose en monocitos inflamatorios, en macrófagos y en monocitos activados en una proporción diversa según el tipo de fibra sintética implantada. Los monocitos se adhieren también a zonas de daño endotelial y se encuentran en gran número en el intersticio³¹.

Los macrófagos activados liberan a su vez sustancias que perpetúan la secuencia de respuestas sobre neutrófilos y monocitos y modulan y perpetúan la respuesta celular en la interfase prótesis/sangre/tejido.

3.3.1. Cicatrización de las mallas

Al momento de posicionar la malla sobre los tejidos se deposita fibrina sobre ella iniciando una cascada de hechos que determinará la afluencia y fijación de células sanguíneas a la malla. Estas células, activadas, liberarán sustancias que produce daño tisular. Estos mismos productos permiten la limpieza y desbridamiento de tejidos muertos o dañados. Se piensa que la presencia de la malla acentúa la producción de estos productos acentuando su efecto deletéreo sobre los tejidos.

Al implantar la malla puede adsorber microbios de estructura fina y detritos celulares en la interfase, especialmente en los espacios interfibrilares. Esto viene a

explicar algunas infecciones que se desarrollan largo tiempo después de implantada la malla³².

A la semana tras el implante, la población celular está constituida fundamentalmente por fagocitos mononucleares que dan origen a macrófagos residentes. Estas células producen una gran variedad de activadores que intervienen en el proceso cicatricial. En el desarrollo posterior los macrófagos se unen formando células gigantes que son residentes permanentes alrededor de las mallas.

Células endoteliales, fibroblastos y células musculares lisas son activadas adquiriendo propiedades migratorias y mitóticas, penetrando en los poros de las mallas e incentivando la síntesis de colágeno y proteoglicanos. La paulatina elaboración del tejido colágeno fijará la malla a los tejidos orgánicos.

A partir de la tercera semana la producción de colágeno se estabiliza y se inicia un proceso de reordenación de las fibras que perdura por meses. Como consecuencia de este proceso disminuye la cantidad de colágeno y aumenta la resistencia a la ruptura, que será siempre menor que la del tejido sano⁹ (alrededor del 80% de la resistencia natural de la piel o fascia), otras propiedades como la elasticidad o la capacidad de absorción de energía serán aún menores. Una prótesis no absorbible sobre la que crezca ese tejido neoformado ayudará a suplementar estos déficits³⁰.

3.3.2. Respuesta al polipropileno

Tras el implante con este material se inicia una relación entre el polímero y el huésped que tiene las características de una inflamación aguda que avanza hacia la cronicidad que involucra la reacción del huésped al cuerpo extraño y los procesos de la cicatrización.

En los primeros días tras su instalación se observa edema en la superficie de la malla que puede evolucionar hacia la formación de un seroma, motivo por el cual se suele recomendar el drenaje durante los primeros 2 a 7 días post implante⁹.

La rigidez de la malla y la formación de la placa cicatricial suele limitar la movilidad de la pared abdominal con molestias de diversa consideración para el enfermo³³. Basado en experimentación animal y en estudios clínicos se ha propuesto una malla más liviana y con poros de mayor tamaño consiguiendo disminuir las molestias subjetivas del paciente y mejorar la biocompatibilidad¹⁹.

El uso en clínica de las mallas de PP ha permitido reducir la recidiva de las hernias inguinales a cifras inferiores al 1% y de las hernias incisionales a niveles inferiores al

10%. La extensa disección requerida para la colocación de las mallas en las eventraciones determina la formación de hematomas e infecciones en una mayor proporción que lo observado en las rafias fasciales con simplesutura³⁴.

3.4. Ventajas asociadas al uso de mallas

La utilización de este material para el reforzamiento de la pared abdominal ha permitido bajar las recidivas a menos del 10% en las eventraciones y a menos del 2% en las hernias inguinales más complejas como es el caso de las recidivadas y de aquellas con pérdida de la pared posterior del canal inguinal⁹.

En el caso de los grandes defectos de la pared abdominal el material protésico permite restablecer la continuidad de los planos músculo aponeuróticos y mejorar la función de la pared abdominal.

Las mallas no permiten el desarrollo de recidivas a través de su estructura misma, éstas se producen habitualmente por una falla en la instalación de la malla en el borde donde se ha suturado la malla a los tejidos, lo que es especialmente notable en las eventraciones.

El uso de las mallas en las hernias en las que los procedimientos fasciales son exitosos es discutible, pero no lo es en aquellas hernias donde las técnicas fasciales muestran recidivas en una elevada proporción, como es el caso de las eventraciones de tamaño grande o muy grande y de las hernias inguinales con destrucción de la pared posterior del canal inguinal⁹.

El uso indiscriminado de estos materiales en las hernias inguinales tiene dos inconvenientes:

- La acción a largo plazo de las mallas sobre los tejidos.
- La posibilidad de migración y de daño sobre estructuras vecinas³⁵.

Sin dejar de lado la importancia del conocimiento de la anatomía y fisiología de la pared abdominal por el cirujano, así como su experiencia y excelencia en el manejo de las estructuras anatómicas del abdomen, el uso de las mallas pone a su disposición la posibilidad de restablecer la continuidad de la pared abdominal o de reforzar los tejidos debilitados.

3.5. Inconvenientes asociados al uso de mallas

Las mallas HW producen una reacción inflamatoria considerable. Esto lleva, a la formación de una placa de tejido duro que incomoda al paciente restringiéndolo,

ocasionalmente, en sus actividades habituales. Se ha establecido que el peso, el tamaño de los poros y la superficie de las mallas son las condiciones responsables de la respuesta inflamatoria inicial y cicatricial en la etapa avanzada³⁶.

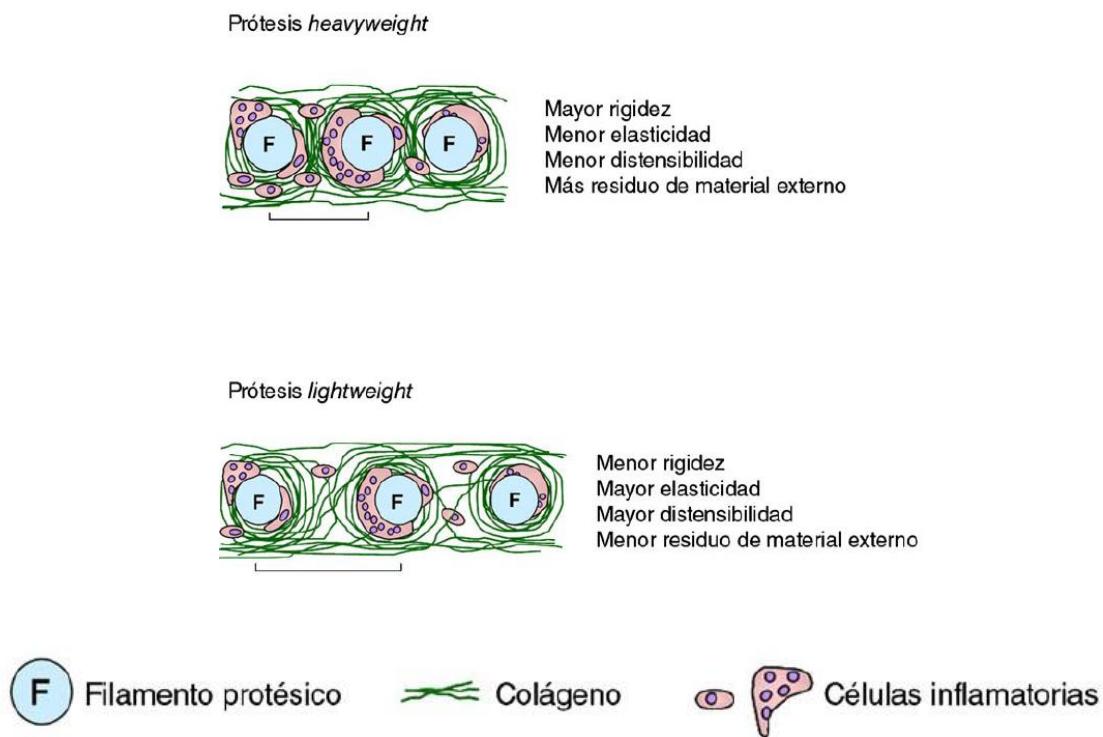


Figura 2 Representación esquemática del proceso de cicatrización en las prótesis HW y LW³⁷

Estos inconvenientes son mayores en las hernias o eventraciones de gran tamaño y son menos manifiestas en las hernias de tamaño pequeño o en las inguinales³⁸. La reacción inflamatoria aguda y la magnitud de la placa cicatricial es considerablemente menor tras la implantación de las LW que la observada en las HW.

Las mallas ULW son de reciente creación y por lo mismo sólo se han publicado algunos estudios clínicos con un seguimiento reducido y con un escaso número de pacientes. Se describe una mejor tolerancia a las mallas ULW que a las HW³⁹ lo que se traduce un menor dolor postoperatorio a largo plazo. Se ha descrito una mayor tendencia a hacer recidivas en las rafias con mallas ULW por lo cual el productor recomienda fijar la malla a los tejidos anclándola a 1 cm del borde para evitar que al reabsorberse se produzca el desgarro de la misma.

Otros autores describen dolor y molestias similares tras el uso de HW y LW y destacan además que estas últimas producen una mayor proporción de recidivas que llegan a ser altamente significativa en algún estudio. También es importante tener en cuenta el mayor costo de las mallas ULW. El dolor crónico parece ser el inconveniente

más grave del postoperatorio, que se hace presente en las herniorrafias abiertas con y sin malla y en las laparoscópicas^{28,40}

4. OBJETIVOS

4.1. Justificación

La necesidad de reforzar la pared abdominal para el manejo quirúrgico de las hernias y 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.

Cuando aparecieron las mallas para la reparación de hernias en 1959 por Usher⁴, los cirujanos se centraron principalmente en la técnica quirúrgica para reparar la hernia con la implantación de mallas. La malla quirúrgica en sí parecía tener poco impacto en el resultado clínico tras la reparación de la hernia ya que las mismas se consideraban inertes.

A principio y mediados de los años 90 se notó un acusado incremento de problemas con las mallas utilizadas en la reparación de hernias, se observó que se utilizaban mallas de elevada densidad/peso o HW⁴¹. Debido a ello se empezaron a evaluar/comparar mallas abdominales de menor densidad⁴².

La tendencia actual en el diseño de las prótesis es a disminuir la cantidad de material presente, ya sea una prótesis laminaroreticular⁴³. En los casos de prótesis reticulares se consigue reduciendo el diámetro de las fibras y su número, que se traducirá en una disminución de la densidad o peso y en un aumento del tamaño del poro. El objetivo de esta tendencia es fabricar prótesis que tengan una respuesta biológica más atenuada que determine una menor incidencia de manifestaciones clínicas no deseadas y, a su vez, se adapte a la dinámica fisiológica de la pared abdominal^{26,37}.

Así, frente a las prótesis clásicas sobre dimensionadas o de alta densidad o alto peso HW han surgido las denominadas prótesis de baja densidad o LW, que se deben considerar equivalentes a menos material y poro grande⁴⁴. Estas prótesis LW han demostrado no estar tan sobredimensionadas produciendo una menor inflamación y mejor integración tisular que los materiales clásicos, y además se han asociados con menor dolor a largo plazo, menos parestesias y/o reacción a cuerpo extraño con una mejora de la elasticidad de la pared abdominal sin disminución de las necesidades de resistencia tensil del material.

4.1 Hipótesis

En trabajos recientes, se ha observado la excelente colagenización a corto plazo de los implantes LW-PP⁴⁵ y el proceso de retracción de las mismas comparándolas habitualmente con mallas MW y HW⁴⁴.

Esto llevó al diseño del presente estudio, en el que tratamos de diferenciar el comportamiento de dos tipos de mallas (incorporación de tejido, grado de inflamación y retracción de la misma en la zona en que se realiza el implante) a corto plazo y largo plazo (1 y 3 meses respectivamente). Las mallas utilizadas para el estudio fueron de los tipos: LW-PP y ULW-PP.

Hasta ahora, en los estudio “in vivo” en biomodelos, la retracción había sido determinada mediante programas informáticos⁴⁶ extrayendo la zona del implante tras el sacrificio del animal. Nosotros planteamos el desarrollo de este trabajo utilizando técnicas radiológicas para realizar esta medida preservando la localización natural e integridad del implante.

4.2 Objetivos del estudio

Este trabajo tiene como objetivo principal realizar un estudio de respuesta inflamatoria en la zona retroperitoneal de dos implantes de polipropileno de diferente densidad a corto y largo plazo.

Para ello en el presente estudio se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Analizar el grado de retracción que produce la respuesta inflamatoria sobre dos tipos de mallas de polipropileno (baja densidad y ultra-baja densidad) implantado en la zona preperitoneal mediante técnicas radiológicas a corto y largo plazo (30 y 90 días respectivamente).
2. Analizar los cambios anatopatológicos que tienen lugar tras el implante preperitoneal de dos tipos de mallas de polipropileno (baja densidad y ultra-baja densidad) a corto y largo plazo (30 y 90 días respectivamente).
3. Conocer la relación entre el grado de retracción y el grado de inflamación que producen dos tipos de mallas de polipropileno (baja densidad y ultra-baja densidad) a corto y largo plazo (30 y 90 días respectivamente).

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Animales de experimentación

Los animales sometidos al experimento fueron un total de 24 conejos hembras, *Oryctolagus cuniculus*, de raza Neozelandesa de capa blanca. Los conejos fueron suministrados por el Servicio de Experimentación Animal (SEA) tras la aprobación para el estudio por parte de la Comisión ética asesora para la experimentación animal de la Universidad de Zaragoza (CEAEA).

Previamente al procedimiento quirúrgico y posteriormente al mismo los animales estuvieron en las instalaciones del SEA, instalaciones que cumplen la legislación de la Unión Europea respecto al bienestar animal (Directiva 86/609/CEE del Consejo de 24 de noviembre de 1986) en animales utilizados en experimentación y otros fines científicos.

Antes del proceso quirúrgico y del sacrificio, los conejos fueron sometidos a un periodo de ayuno de 24h, con este período se intentó disminuir la cantidad de heces en el tracto gastrointestinal para facilitar la visibilidad del material incorporado a la malla.

5.2. Materiales protésicos

Los implantes utilizados fueron:

- Neomesh Soft (DIMA SL, Aragón, España): LW PP (densidad = 40 g/m²), de forma cuadrada con un L = 4'8 cm (Figura 3)

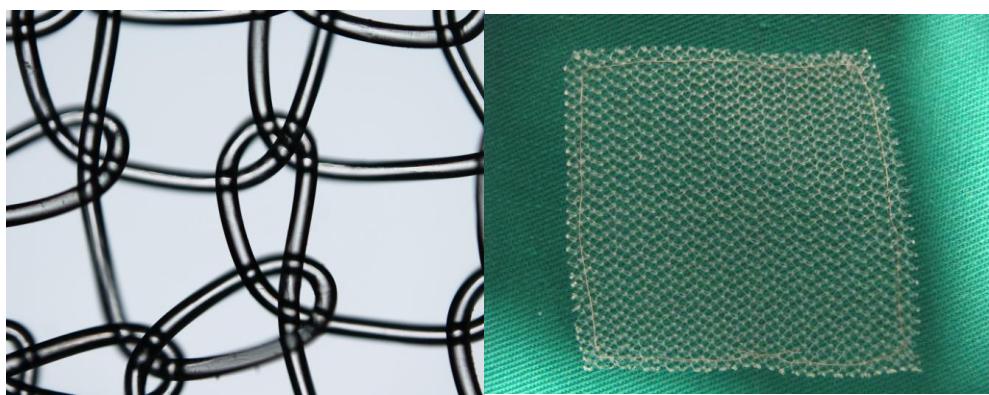


Figura 3 A la izquierda imagen microscópica de la malla Neomesh Soft a la derecha imagen macroscópica de la misma malla, puede observarse el hilo de titanio perimetral

- Neopore Mesh (DIMA SL, Aragón, España): ULW PP (densidad = 32'4 g/m²), de forma cuadrada con un L = 4'8 cm (Figura 4)

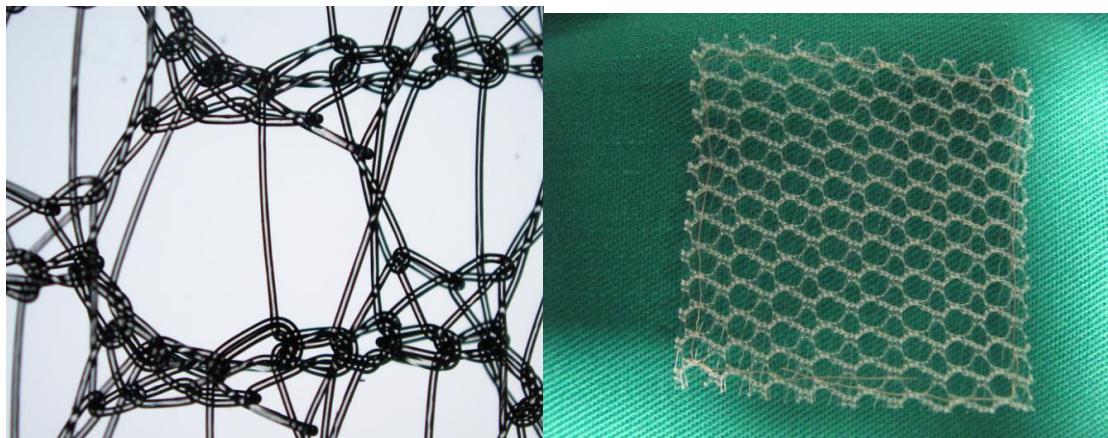


Figura 4 A la izquierda imagen microscópica de la malla Neopore Mesh; a la derecha imagen macroscópica de la misma malla, puede observarse el hilo de titanio perimetral

A los dos tipos de mallas se añadió un hilo de titanio perimetral a 1 mm del borde de la malla.

El motivo por el que se eligió este material para marcar perimetralmente las prótesis es debido a su baja o nula reactividad en los tejidos y a que se trata de un material radiopaco por lo que se puede visualizar mediante radiografía.

5.3. Diseño Experimental

Se realizó un estudio prospectivo con 24 conejos de experimentación sanos, para conocer el efecto ejercido por dos tipos de mallas de polipropileno de Baja-densidad (LW) y Ultra-baja-densidad (ULW) utilizadas como implantes preperitoneales a corto plazo (30 días) y largo plazo (90 días).

El estudio se dividió en tres fases:

- Colocación del implante en la zona preperitoneal del abdomen de los conejos
- Estudio radiológico: Se realizaron radiografías digitales tras la implantación de las mismas y en el momento 30 ó 90 días tras la intervención, según el animal fuese de un grupo u otro. Una vez obtenidas las radiografías se tomarán las medidas de los lados perimetrales para establecer el área y realizar el estudio comparativo entre los datos obtenidos una vez colocado el implante y tras 30 y 90 días post implantación.

- Estudio anatomo-patológico: Tras acabar el estudio radiológico fueron eutanasiados para extraer el tejido adherido al implante. De esas muestras se llevó a cabo el estudio anatomo-patológico para establecer los cambios tras el período de estudio y con éstos establecer un grado de inflamación.

5.4. Técnica quirúrgica

La anestesia se realizó a base de una mezcla de ketamina (hidrocloruro) 20 mg/Kg PV (Imalgene®) y xilazina 5 mg/Kg PV (Xilagesic 2%) administradas por vía intramuscular. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con la misma mezcla pero a mitad de dosis de cada fármaco.

Se rasuró la pared lateral derecha del abdomen, se preparó y se esterilizó el campo quirúrgico. Tras esto se creó el defecto mediante una única incisión cutánea (Figura 5) de entre 5-6 cm y la disección de los músculos oblicuos interno-externo (Figura 6).



Figura 5 Incisión cutánea

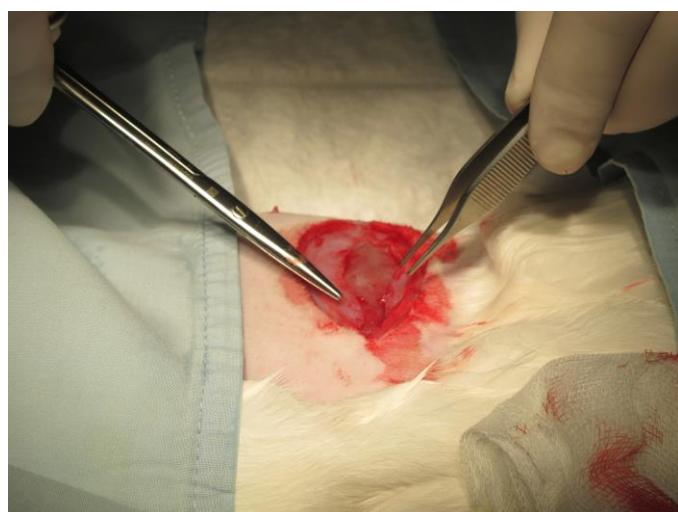


Figura 6 Disección de los planos musculares

El material protésico se implantó entre el músculo transverso y los planos musculares anteriormente citados (Figura 7).



Figura 7 Malla ubicada en la zona en que será implantada

La malla se suturó con varios puntos sueltos en sus cuatro lados con 3/0 de polipropileno (Premilene®) (Figura 8).

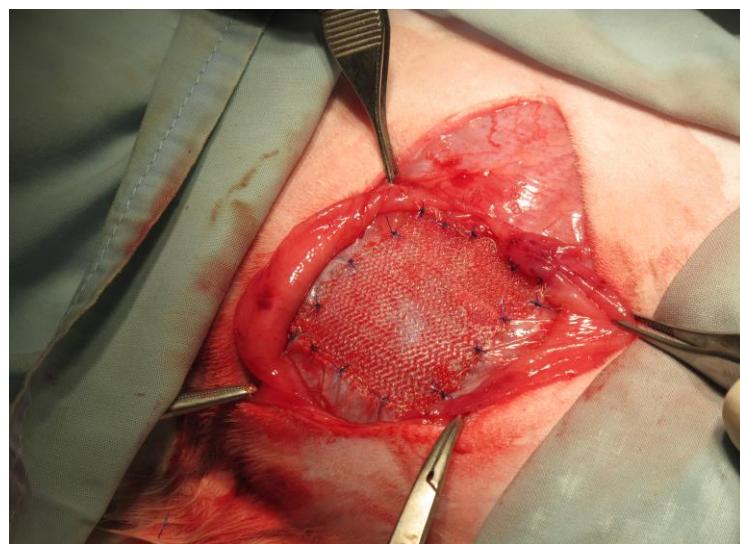


Figura 8 Zona en la que se implantó la malla y tipo de sutura utilizada para el implante

Los planos musculares se suturaron mediante una sutura absorbible 3/0 de terpolímero (Monosyn®), y patrón de sutura continuo y la piel se cerró mediante sutura intradérmica con el mismo material (Figura 9Figura 8).



Figura 9 Cerrando la piel mediante sutura intradérmica

Cada conejo fue marcado con números del 1-24 con tinta permanente en el interior de la oreja izquierda, y una vez asignado el número se estabularon en jaulas individuales en las instalaciones del SEA.

Así pues, se implantó a los conejos identificados del 1-6 y 14-18 con la malla de baja densidad (LW) o Neomesh Soft para el estudio a corto plazo (1 mes) y largo plazo (3 meses) respectivamente. A los conejos marcados con los números 7-12 y 19-24 se les implantó la malla de ultra-baja densidad (ULW) o Neopore Mesh para el estudio a corto plazo (1 mes) y largo plazo).

Tras finalizar el estudio los animales fueron sacrificados con una inyección intravenosa de pentobarbital sódico 0'4g/Kg (Dolethal®) mediante venopunción en la vena marginal de la oreja para realizar ulteriores estudios con las prótesis.

5.5. Tratamiento post-quirúrgico

Para disminuir el dolor producido por la intervención, se administró buprenorfina 0'05 mg/Kg PV (Buprex®) una hora antes de la intervención y tres días después de ésta. No se utilizó ningún tipo de antiinflamatorio como analgésico para no intervenir en la respuesta inflamatoria sobre el cuerpo extraño.

Se utilizó penicilina procaínica (20000 UI/Kg) como antibioterapia, también durante tres días tras la cirugía. Además sobre la zona en que se creó el defecto se aplicó un spray con base en aluminio micronizado (Alluspray®).

Los animales fueron controlados por el personal del SEA diariamente, y si se observaban síntomas compatibles con infección de la incisión como piel enrojecida,

excesivo seroma, dehiscencia de sutura, herniación, descarga purulenta a través de la herida, y otros síntomas graves de dolor establecidos y categorizados⁴⁷

5.6. Estudio radiológico

Las radiografías del estudio se realizaron con los animales sedados/sacrificados (según momento del estudio) en decúbito lateral para realizar una proyección latero-lateral del abdomen con un aparato Sedecal Alta Frecuencia 1000mA 150KV y consola Easy Touch. Los conejos se ubicaron a una distancia de 96 cm de la fuente de rayos (Figura 10).

Previamente al estudio radiológico completo de los animales se determinó las constantes de Kilovoltaje y miliamperaje idóneos para obtener una resolución óptima del perímetro de titanio colocado en ambos tipos de mallas siendo estas constantes de 58 Kv y 2'5 mAs (Figura 10 y 11Figura 11).



Figura 10 Momento de realización de la radiografía



Figura 11 Ejemplo de radiografía utilizada

Las radiografías se obtuvieron mediante un aparato de radiología digital indirecta (modelo CR-IR 391RU) Fujifilm Corporation Radiography y visionadas mediante un programa de tratamiento de imagen digital radiológica (FCR Prima V Console).

Todas las imágenes fueron guardadas en formato DICOM y se sometieron a un estudio de mediciones tomando como referencia el perímetro de titanio que rodeaba las mallas, en el momento posterior a la implantación y tras el sacrificio de los animales.

Las medidas de referencia que se tomaron durante el estudio fueron:

- **Medidas Horizontales:** Se midió la longitud de las tres líneas horizontales tomadas del cuadrado perimetral de titanio colocado en cada una de las mallas tal y como establece la (Figura 12)Figura 12. Y posteriormente se realizó la media de las tres medidas.

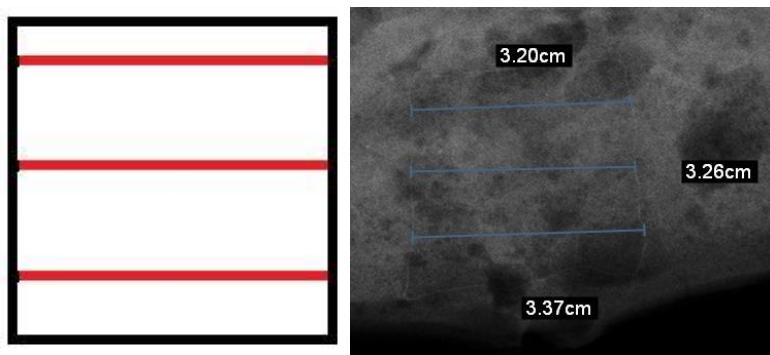


Figura 12 Ejemplo de medidas tomadas

- **Medidas Verticales:** Se midió la longitud de las tres líneas verticales tomadas del cuadrado perimetral de titanio colocado en cada una de las mallas tal y como establece la (Figura 13)Figura 13. Y posteriormente se realiza la media de las tres medidas.

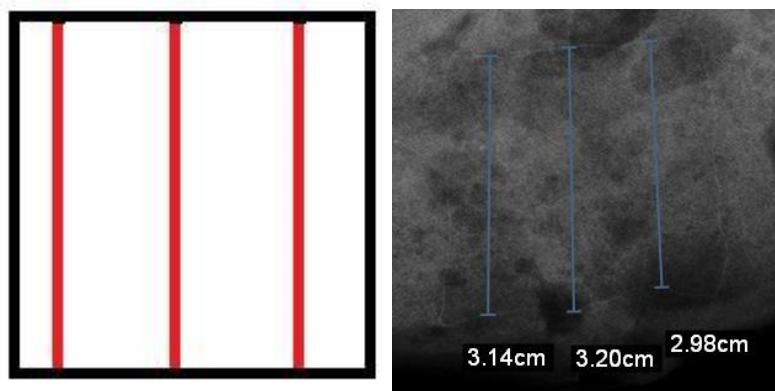


Figura 13 Ejemplo de medidas tomadas

Para valorar la retracción se utilizaron las medias horizontales y verticales, calculando así el área de la malla tras la implantación y al final del experimento a corto y largo plazo (30 y 90 días respectivamente).

Con la finalidad de crear un índice de retracción de los estudios, se decidió crear tres grupos según la retracción sufrida por la malla:

- Grado de retracción 0 (sin retracción): No se detecta retracción o incluso hay expansión de la malla.
- Grado de retracción 1 (retracción muy moderada): El área retraída se encuentra entre 0-50 mm²
- Grado de retracción 2 (retracción moderada): El área retraída se encuentra entre 50-300 mm²

5.7. Estudio anatomo-patológico

El Departamento de Anatomía Patológica, y concretamente José A. García de Jalón C. y Alicia Uixera S. se encargaron de procesar las muestras obtenidas de los conejos tras su sacrificio.

Las muestras remitidas fueron: 24 muestras (Figura 14) de tejido conjuntivo subcutáneo con implantes subcutáneos de mallas de uso quirúrgico.



Figura 14 Aspecto macroscópico tras el estudio de la zona en que se implantó la malla

Estas muestras fueron extirpadas de los conejos receptores, fijadas en formaldehído al 10% y procesadas según el método histológico rutinario. Con este material se obtuvieron preparaciones histológicas de 4 µm de espesor que fueron teñidas con el método de Hematoxilina y Eosina para su examen histopatológico (Figura 15).

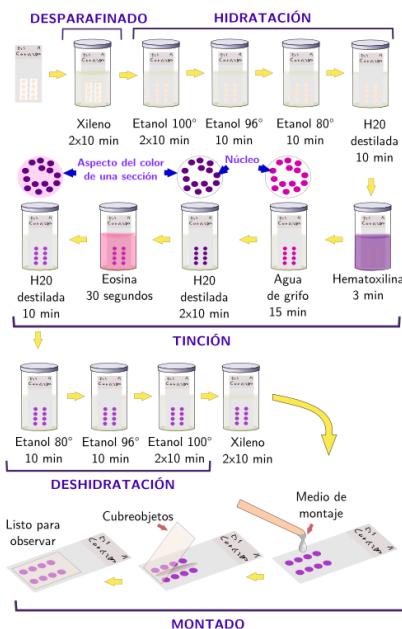


Figura 15 Proceso de tinción de las muestras

En la observación y valoración de cada muestra se aplicó el protocolo sistemático anatomo patológico, atendiendo a:

- Normalidad o alteración de la arquitectura y proporciones de las estructuras.
- Presencia de alteraciones circulatorias.
- Valoración y cuantificación de fenómenos degenerativos o necróticos.
- Existencia o no de fenómenos inflamatorios, tipos, características e intensidad.
- Crecimientos anormales: atrofia, hiperplasia, hipertrofia, neoplasia.
- Hallazgos particulares o especiales.

La valoración de algunas de estas alteraciones (circulatorias, degeneración y/o necrosis, inflamación y anomalías del crecimiento) se realiza contabilizando “campos” diferentes con los aumentos convenientes para su correcta observación y se utiliza una escala de 0-5 para expresar los resultados.

Cuando fue necesario, se recurrió a la toma de medidas del diámetro menor, ya que representa la sección transversal verdadera, descartando diámetros superiores por corresponder a secciones oblicuas (Figura 16). Para ello, se utilizó un microscopio óptico Nikon Eclipse 50i dotado de un sistema digital calibrado con la cámara fotográfica DS-Ri 1 y mediante el programa de análisis de imagen NISElements.

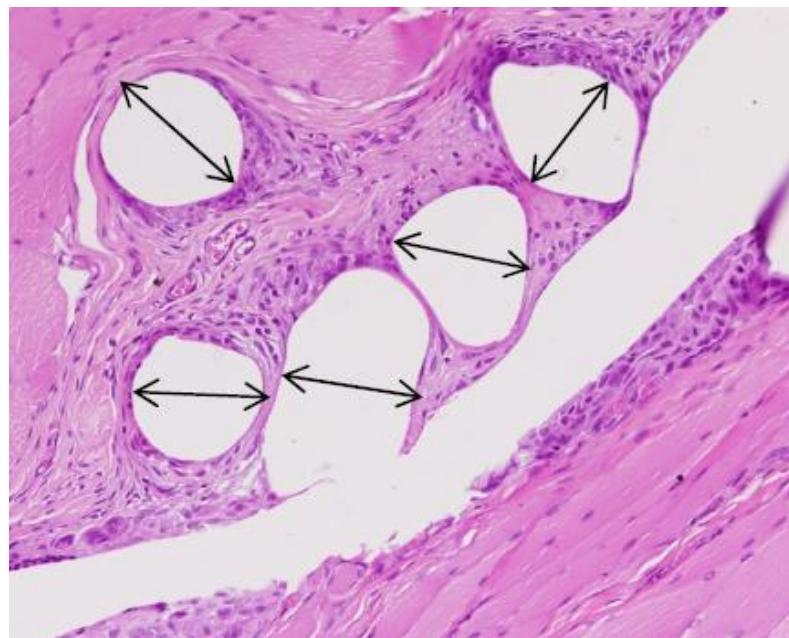


Figura 16 Representación de las 5 medidas tomadas en las muestras.

Según los hallazgos observados se establecieron tres grados de inflamación para cada muestra remitida, a mayor aparición de alteraciones de los puntos antes mencionados.

5.8. Análisis estadístico

Los parámetro se retracción e inflamación de las mallas fueron analizados estadísticamente con el programa IBM SPSS Statistics 22.0. Las pruebas estadísticas realizadas fueron el Test de t de student para evaluar las diferencias entre los distintos tipos de mallas utilizadas. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos

6. RESULTADOS

6.1 Procedimiento quirúrgico y post-operatorio

Todos los conejos superaron sin problemas el período de ayuno previo a la cirugía y la recuperación post-quirúrgica en las instalaciones del HV-UZ y posteriormente en las jaulas del recinto del SEA.

Durante el proceso de inducción del plano anestésico de los animales y mantenimiento del mismo no se observaron alteraciones anestésicas graves y la recuperación anestésica de los animales se produjo con normalidad.

La intervención tuvo una duración media de 30 minutos y durante este tiempo fue necesario administrar una o dos dosis de mantenimiento según el plano anestésico que mostraba el animal durante el proceso quirúrgico (aumento de la frecuencia cardiaca, movimientos espásticos, muestras de dolor, reflejo palpebral, etc).

Las complicaciones ocurridas durante este proceso fueron:

- El conejo identificado como 1 (LW-30), sufrió una infección post quirúrgica, presentando enrojecimiento incisional, descarga purulenta y seroma.. El animal fue reintervenido cuando se detectó el problema, pero la malla estaba bastante integrada en la zona infectada, por lo que parte de la misma fue extraída. Este animal quedó descartado para el estudio radiológico, pero fue apto para el estudio anatomo-patológico.
- Los conejos identificados como 9 (ULW-30) y 11 (ULW-30), sufrieron una dehiscencia de la sutura intradérmica, sin infección por lo que fueron reintervenidos suturando de nuevo la piel. Estos animales siguieron dentro del estudio ya que los planos musculares más profundos no se vieron afectados.

6.2 Resultados Radiológicos

6.2.1 Radiografías

A continuación se enseñarán una relación de imágenes de las medidas realizadas y de la ubicación de las mallas (Figuras 17-20).

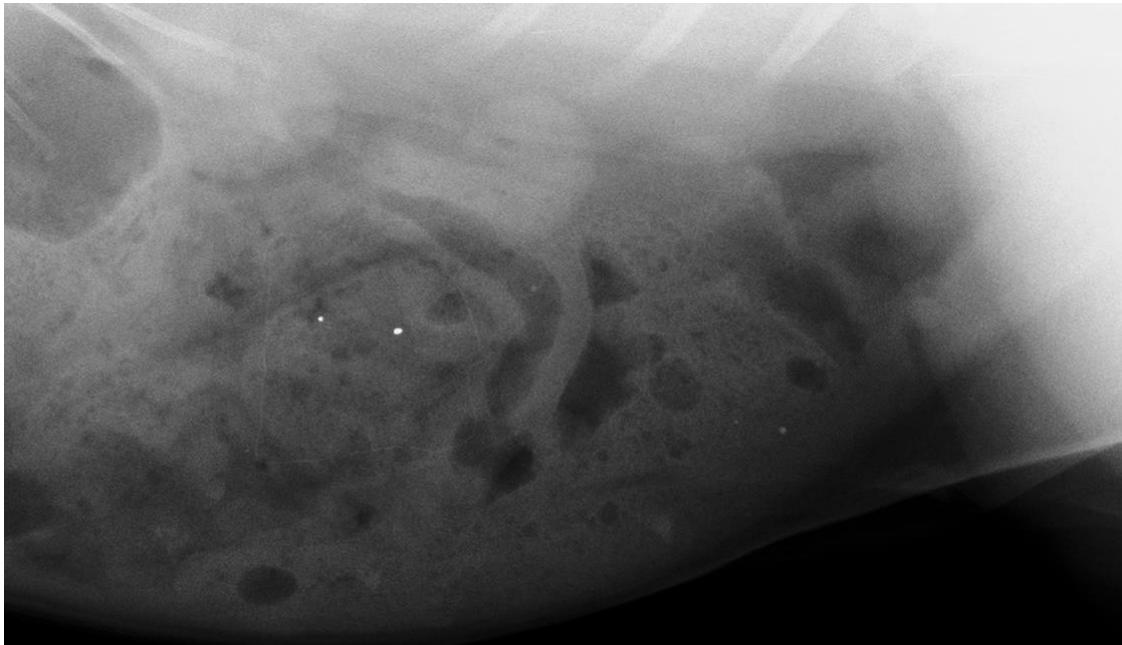


Figura 17 Amplificación de la zona en la que se encuentra la malla, sin realizar ninguna medida.

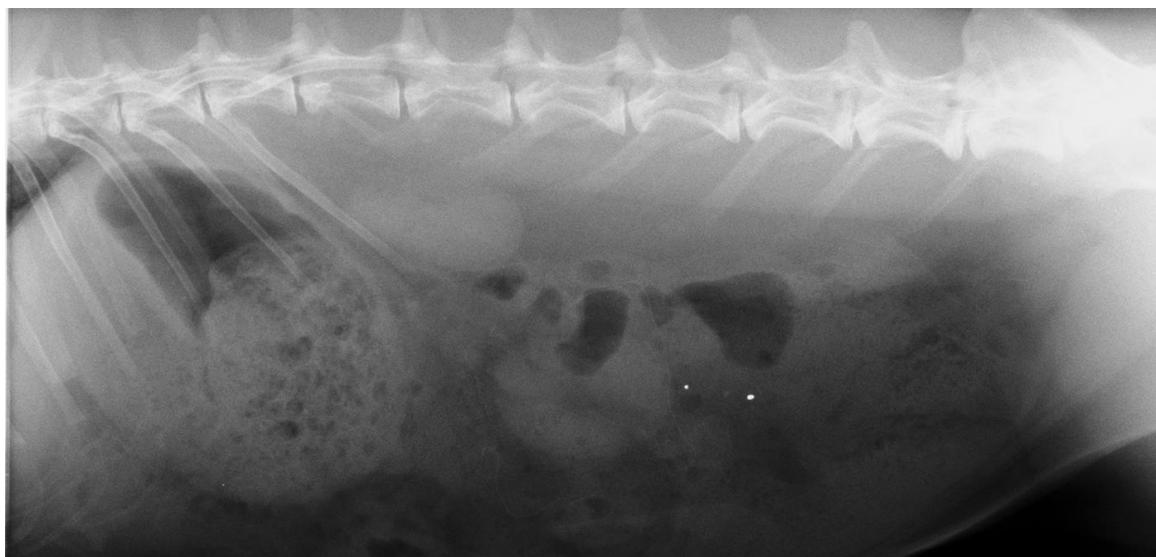


Figura 18 Amplificación de la zona en la que se encuentra la malla, sin realizar ninguna medida.

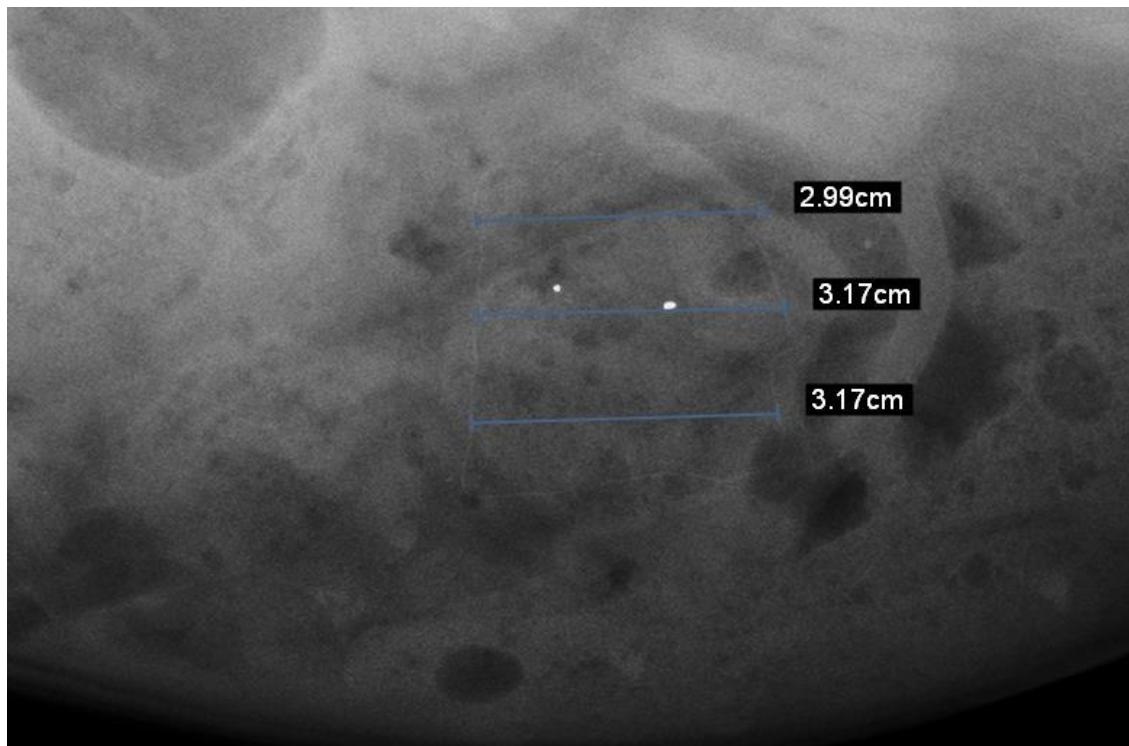


Figura 19 Realización de las medidas horizontales en una de las mallas

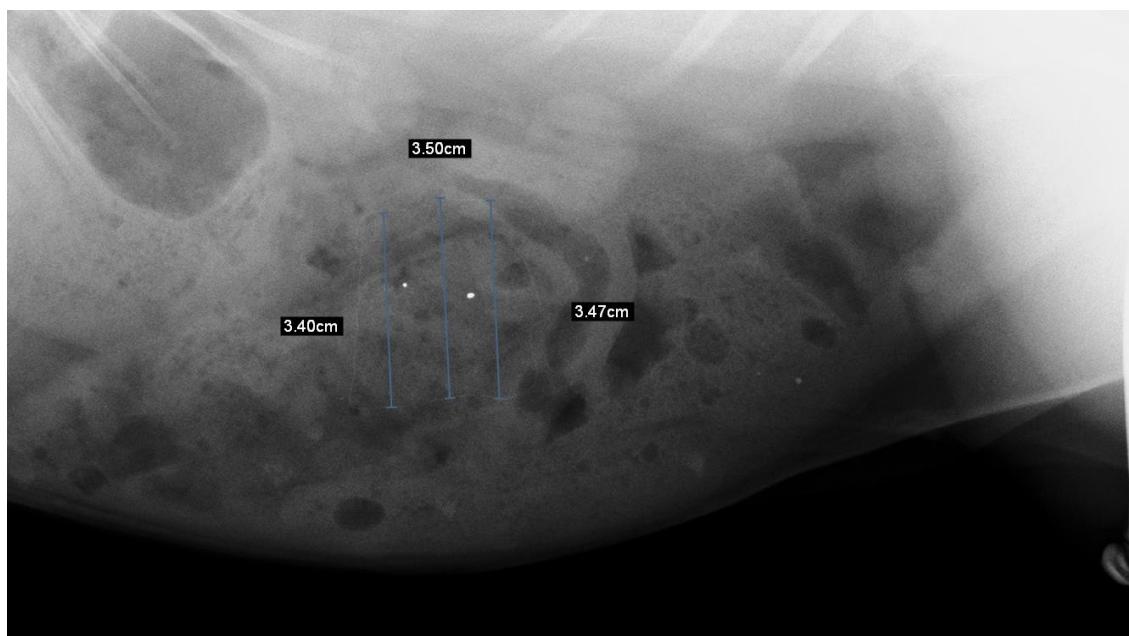


Figura 20 Realización de las medidas verticales en una de las mallas

6.2.2 Medidas radiológicas post-implantación

Las medidas horizontales y verticales obtenidas mediante el procesamiento de las imágenes digitalizadas y tomando como referencia el hilo de titanio perimetral tras la intervención quirúrgica se muestran en la Tabla 1.

C	HM				VM			
	33,9	34,6	34,8	34,4	30,9	30,5	32,3	31,2
1	33,9	34,6	34,8	34,4	30,9	30,5	32,3	31,2
2	32,8	32,4	33,2	32,8	33,6	33,2	35,2	34,0
3	34	33,5	34,2	33,9	32,6	33	33,2	32,9
4	33,6	33,6	34,2	33,8	27,5	28,2	29	28,2
5	30,7	32,3	33,1	31,5	33,3	34,7	33,7	33,9
6	31,5	34,8	33,8	33,4	33,3	30,9	31,3	31,8
7	29,6	33,6	33,3	32,2	29,3	31	33,9	31,4
8	31,7	33,6	33	32,8	30,7	28,1	30,2	29,7
9	32,3	33,4	34,2	33,3	34,6	35,3	35	35,0
10	32	32,6	33,7	32,8	31,4	32	29,8	31,1
11	32,1	33,7	33,6	33,1	34,6	35,2	33,7	34,5
12	34,6	35,8	36,2	35,5	30,3	29,7	31,9	30,6
13	32,7	34,3	35,2	34,1	35,8	34,7	35	35,2
14	33,2	35,3	34,9	34,5	27	25,8	25,4	26,1
15	33,8	33,7	34,1	33,9	33,8	33,5	33,3	33,5
16	29,4	28,1	28,8	28,8	35,3	35,5	32,7	34,5
17	36,9	35,1	36,3	36,1	32,1	35	32,7	33,3
18	26	27,5	28,8	27,4	31,5	34,5	33,5	33,2
19	32,9	34	35,3	34,1	34,2	33,8	31,5	33,2
20	38	34,5	33,9	35,5	32	31,7	33,1	32,3
21	30,6	32,3	32,8	31,9	34,5	32,8	34,5	33,9
22	32,5	32	30,9	31,8	33,6	32	32,8	32,8
23	32,5	33,2	33,6	33,1	32,4	32,3	32,4	32,4
24	30	31,7	26,5	29,4	32,9	32,9	32,7	32,8

Tabla 1 Longitudes verticales y horizontales obtenidas mediante procesamiento digital de radiografías expresadas en milímetros (mm). C = Conejo; HM = Horizontal media; VM = Vertical media. En las columnas HM y VM las tres primeras columnas corresponden a las medidas capturadas por el programa y la última columna que la compone corresponde a la media de éstas tres.

6.2.3 Medidas radiológicas tras los períodos de estudio

Las medidas horizontales y verticales obtenidas mediante el procesamiento de las imágenes digitalizadas y tomando como referencia el hilo de titanio perimetral tras el período de estudio de 30 días (conejos 1-12) y 90 días (conejos 13-24) se muestran en la Tabla 2.

C	HM				VM			
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	34,2	34,8	33,9	34,3	33,3	30,2	33,5	32,3
3	32,2	32,4	33,5	32,7	29,1	30,6	31,8	30,5
4	29,9	31,7	31,7	31,1	34	35	34,7	34,6
5	28,8	30,9	31,6	30,4	34	36,4	34,4	34,9
6	30,7	31,7	32,6	31,7	35,7	37,5	36,7	36,6
7	28,5	33,1	32,1	31,2	28,8	33,5	34,4	32,2
8	33,1	33,7	34,6	33,8	33,6	32,6	33,7	33,3
9	33,5	33,3	34,2	33,7	30,7	33,7	34,3	32,9
10	32,9	34,6	33,5	33,7	29,3	32,8	29,9	30,7
11	32,5	36,4	35	34,6	32,4	33,8	32,8	33,0
12	34,6	35,7	35,8	35,4	30,4	29,9	30,8	30,4
13	33,6	33,1	32,7	33,1	34,6	36	36	35,5
14	32,9	34,8	34,8	34,2	36,1	35,9	36,9	36,3
15	34,1	34,7	33,1	34,0	33,8	34,9	33,3	34,0
16	30,4	31,1	28,9	30,1	34,9	36,8	35,8	35,8
17	34,7	34	37,2	35,3	30,9	33,9	36,3	33,7
18	32,5	32,4	32,4	32,4	34,3	35,7	34,8	34,9
19	34,3	34,4	31,3	34,4	33,2	33,1	34	33,4
20	33,2	34	32,7	33,3	34,6	36,2	36,1	35,6
21	31,3	32,4	30,2	31,3	32,2	31,6	33,3	32,4
22	34,1	33,8	33,6	33,8	34,1	32,4	34,7	33,7
23	30,5	33,3	34,7	32,8	32,5	34,4	33,8	33,6
24	31,1	28,6	26,6	28,8	32,2	31,9	31,1	31,7

Tabla 2 Longitudes verticales y horizontales obtenidas mediante procesamiento digital de radiografías expresadas en milímetros (mm). C = Conejo; HM = Horizontal media; VM = Vertical media. En las columnas HM y VM las tres primeras columnas corresponden a las medidas capturadas por el programa y la última columna que la compone corresponde a la media de éstas tres.

6.2.4 Cambios radiológicos tras el estudio

Las medias horizontales y verticales tras la implantación y tras los dos períodos de estudio, las áreas de las mallas en ambos momentos y la retracción tras el estudio (sombreado amarillo) se muestran en la Tabla 3. En el caso de la retracción, las medidas con valores negativos son las que se han retraído ya que resultan de la diferencia del área del momento 30 o 90 días, según sea corto o largo plazo, y el área tras la implantación.

C	HM		VM		Área 0	Área 30	R
	Día 0	Día 30	Día 0	Día 30			
1	34,4	-	31,2	-	1075	-	-
2	32,8	34,3	34,0	32,3	1115	1109	-6
3	33,9	32,7	32,9	30,5	1116	997	-119
4	33,8	31,1	28,2	34,6	954	1075	121
5	31,5	30,4	33,9	34,9	1068	1063	-5
6	33,4	31,7	31,8	36,6	1062	1160	98
7	32,2	31,2	31,4	32,2	1010	1007	-3
8	32,8	33,8	29,7	33,3	972	1126	153
9	33,3	33,7	35,0	32,9	1164	1108	-57
10	32,8	33,7	31,1	30,7	1018	1032	14
11	33,1	34,6	34,5	33,0	1143	1143	0
12	35,5	35,4	30,6	30,4	1089	1074	-15
C	HM		VM		Área 0	Área 90	R
	Día 0	Día 90	Día 0	Día 90			
13	34,1	33,1	35,2	35,5	1198	1177	-21
14	34,5	34,2	26,1	36,3	898	1240	342
15	33,9	34,0	33,5	34,0	1136	1155	19
16	28,8	30,1	34,5	35,8	992	1080	87
17	36,1	35,3	33,3	33,7	1201	1190	-11
18	27,4	32,4	33,2	34,9	910	1133	223
19	34,1	34,4	33,2	33,4	1130	1148	19
20	35,5	33,3	32,3	35,6	1144	1187	42
21	31,9	31,3	33,9	32,4	1082	1013	-69
22	31,8	33,8	32,8	33,7	1043	1141	98
23	33,1	32,8	32,4	33,6	1071	1102	31
24	29,4	28,8	32,8	31,7	965	913	-52

Tabla 3 Medias verticales y horizontales de las mallas expresadas en mm (HM: Horizontal media; y VM: Vertical media); el Área en el momento 0 y al finalizar los estudios se expresa en mm²; la retracción (R) es la diferencia entre Área 30 o Área 90 menos el Área 0, expresada también en mm².

6.2.5 Grado de retracción de las mallas

Como se explicó en el apartado 5.6. de este trabajo, se asignó un grado de retracción según los mm² de malla retraída:

- Grado de retracción 0 (sin retracción): No se detecta retracción o incluso hay expansión de la malla.
- Grado de retracción 1 (retracción muy moderada): El área retraída se encuentra entre 0-50 mm²
- Grado de retracción 2 (retracción moderada): El área retraída se encuentra entre 50-300 mm²

El grado de retracción de cada malla se expresa en las Tabla 4

C	Retracción	G. Retracción
1	-	-
2	-6	1
3	-119	2
4	121	0
5	-5	1
6	98	0
7	-3	1
8	153	0
9	-57	2
10	14	0
11	0	0
12	-15	1

C	Retracción	G. Retracción
13	-21	1
14	342	0
15	19	0
16	87	0
17	-11	1
18	223	0
19	19	0
20	42	0
21	-69	2
22	98	0
23	31	0
24	-52	2

Tabla 4 La tabla de la izquierda corresponde al grado de retracción de los conejos con la malla LW o Neomesh Soft; la tabla de la derecha corresponde al grado de retracción de los conejos con la malla ULW o Neopore Mesh

Los valores se analizaron estadísticamente mediante la prueba t de student y no se encontró ninguna relación significativa que indique que una u otra malla implique mayor o menor retracción.

6.3. Resultados Anatomopatológicos

Los resultados presentados por el Departamento de Anatomía Patológica de UNIZAR con referencias DAPAL: D-19/13 y D-22/13 fueron:

6.3.1 Hallazgos Anatomopatológicos

➤ Light-Weight o Neomesh Soft 30 días

Entre el tejido conjuntivo subcutáneo y la base formada por el tejido muscular esquelético, se extiende de modo discontinuo una serie de espacios vacíos que corresponderían con el entramado de la malla y que parecen agruparse de 3 a 5 hilos formando haces (Figura 21Figura 21). El vaciado de estos espacios se debería a la disolución parcial del material de la malla por acción de los disolventes orgánicos utilizados en el procesado histológico y también por el arrastre y desprendimiento de este material en la fase de corte. Los tabiques de las mallas forman una red relativamente cerrada, guardando una distancia entre sí bastante homogénea, estimada entre 0.4-0,9 mm (con una estructura de forma aparentemente cuadriculada). Cada tabique se compone de un número reducido de hebras (hilo o fibra) con un diámetro de 140-150 μm . Alrededor de estos espacios se observa una respuesta inflamatoria crónica moderada de tipo “cuerpo extraño” caracterizada por un número reducido de linfocitos, macrófagos, células gigantes multinucleadas y fibrosis (Figura 22Figura 22).

La respuesta inflamatoria resulta más intensa en los márgenes de la malla que en su centro; en algunos casos en los bordes marginales de la malla se encontró proliferación de tejido conjuntivo fibroso, presencia de polinucleares (éstos mantienen ligera actividad aguda en la inflamación) y formación de neovasos asociados al punto de sutura (Figura 23). El estudio histológico no permitió establecer la razón de la diferencia entre la reacción inflamatoria del centro de la malla y los bordes, sugirieron que los puntos de sutura utilizados en los bordes para la fijación de las mallas podría ser la causa.

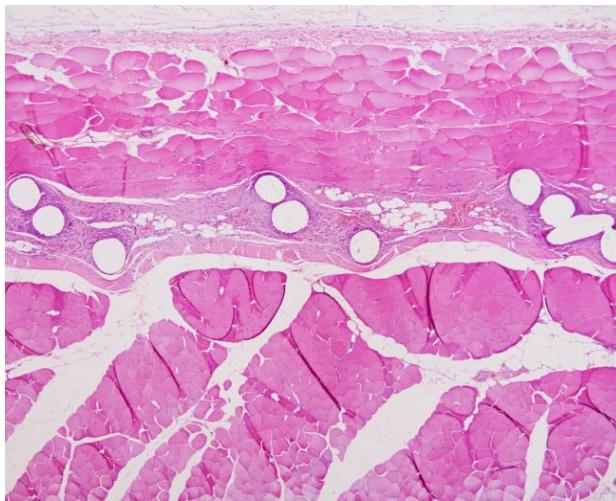


Figura 21 Sucesión de espacios vacíos e intermitentes, agrupados de 3 en 3 o de 4 en 4 correspondientes a la estructura de la malla implantada entre el tejido conjuntivo subcutáneo y tejido muscular esquelético. H-E. X40.

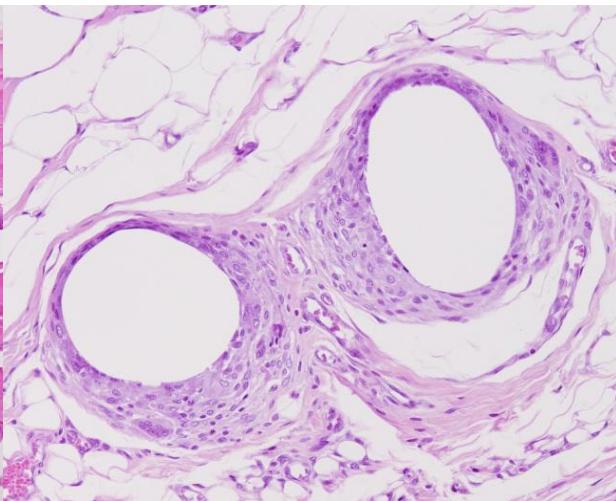


Figura 22 Detalle de la leve respuesta inflamatoria alrededor del material de la malla con escasos linfocitos, macrófagos y células gigantes multinucleadas. H. E. X 200.

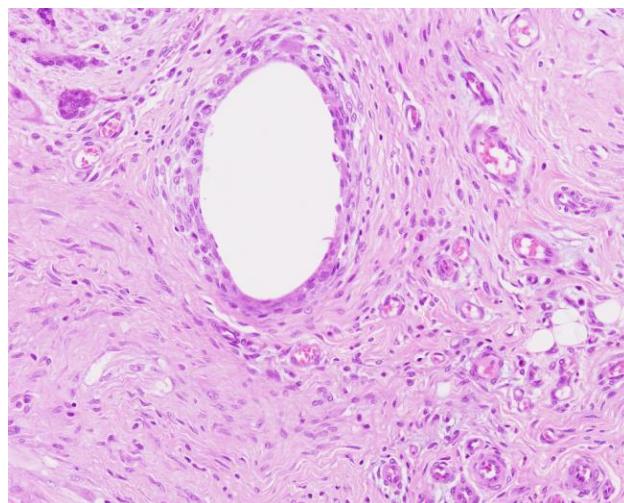


Figura 23 Respuesta inflamatoria en torno al punto de sutura en la zona más marginal con proliferación de tejido conjuntivo fibroso y neovasos. H. E. X 200.

➤ Ultra-Light Weight o Neopore Mesh 30 días

Entre el tejido conjuntivo subcutáneo y adiposo y el tejido muscular esquelético, se extiende de modo discontinuo una serie de espacios vacíos que corresponden con el entramado de la malla, este entramado forma una red más irregular con zonas cerradas y otras más abiertas, seguramente debido a que su estructura no es cuadriculada sino basada en otra estructura geométrica no regular y más densa (Figura 2424). Los espacios vacíos parecen agruparse de forma más densa formando haces separados entre sí por unos 1,3 y 2,4 mm, alrededor de estos espacios, en los que ocasionalmente quedan restos de material transparente, se observa una respuesta

inflamatoria crónica ligera con un número reducido de linfocitos, macrófagos y muy escasas células gigantes multinucleadas con proliferación de tejido conjuntivo fibroso (Figura 25). Las fibras o hebras que componen su estructura tienen un diámetro de 80-90 μm (inferior diámetro a la anterior) pero más numerosa. Este incremento total de material (mayor densidad de entramado) es seguramente la razón por la cual, estas mallas causan una respuesta ligeramente superior a las anteriores.

En el extremo de la muestra se observa una intensificación de la inflamación con proliferación de tejido conjuntivo fibroso e incremento del número de macrófagos y células gigantes multinucleadas (Figura 26). El estudio histológico no permitió establecer la razón de la diferencia entre la reacción inflamatoria del centro de la malla y los bordes, se sugirió que los puntos de sutura utilizados en los bordes podría ser la causa.

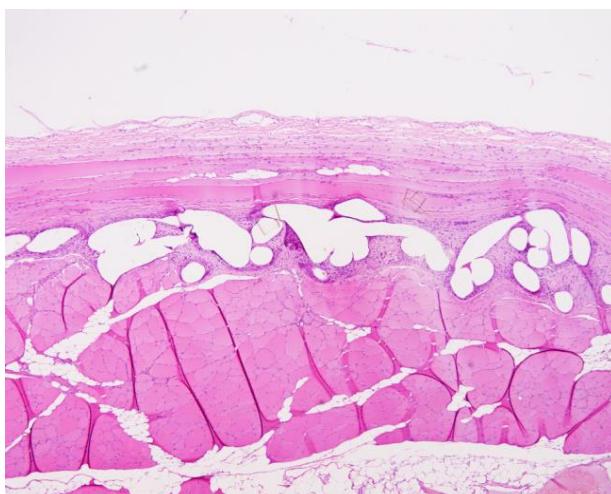


Figura 24 Sucesión de numerosos espacios vacíos e intermitentes, agrupados en haces 10 a 15 hebras correspondientes a la estructura de la malla implantada entre el tejido conjuntivo subcutáneo y tejido muscular esquelético. H. E. X 40.

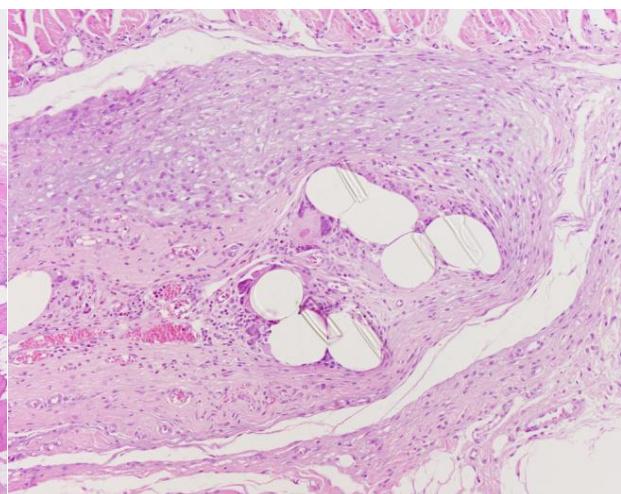


Figura 25 Detalle de la composición de un haz de la malla con varias hebras (espacios vacíos en los que varios mantienen material transparente) y rodeado por infiltración inflamatoria de linfocitos y macrófagos. H. E. X 100.

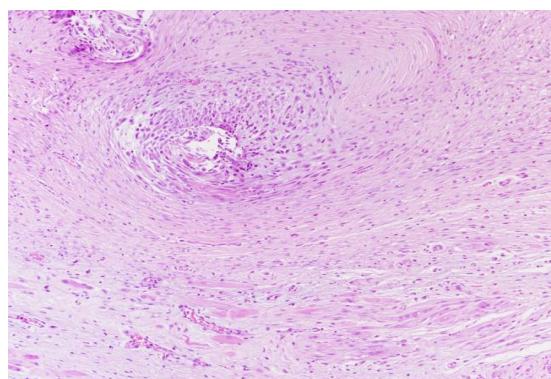


Figura 26 Borde marginal de la malla con intensa respuesta inflamatoria en torno al material. H. E. X 100.

➤ **Light-Weight o Neomesh Soft 90 días**

En el tejido adiposo entre dos bandas de tejido muscular esquelético, se extiende de modo discontinuo una serie de espacios vacíos que corresponden con el entramado de la malla (Figura 2727). Se observa como este entramado se compone de unas fibras separadas por entre 0.6-1 mm y con un diámetro de unos 97-173 μm (Figura 2828). Alrededor de estos espacios, que a veces contienen restos del material que componen las mallas, se observa una respuesta inflamatoria crónica leve de tipo “cuerpo extraño” que se caracteriza por escasos linfocitos, algunos macrófagos, células gigantes multinucleadas y moderada fibrosis.

La respuesta inflamatoria resulta más intensa en los márgenes de la malla que en su centro debido a la presencia de material de sutura de 225-261 μm de diámetro. En algunos casos se observó intensa fibrosis y una metaplasia cartilaginosa y ósea focal (Figura 2929).

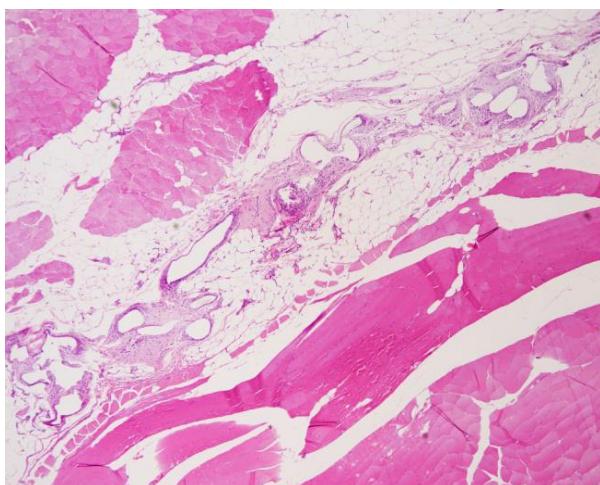


Figura 27 Tejido adiposo (centro) y tejido muscular esquelético (arriba y abajo). Entre ambos se observa de forma discontinua y periódica el espacio ocupado por las fibras de la malla. H. E. X 40.

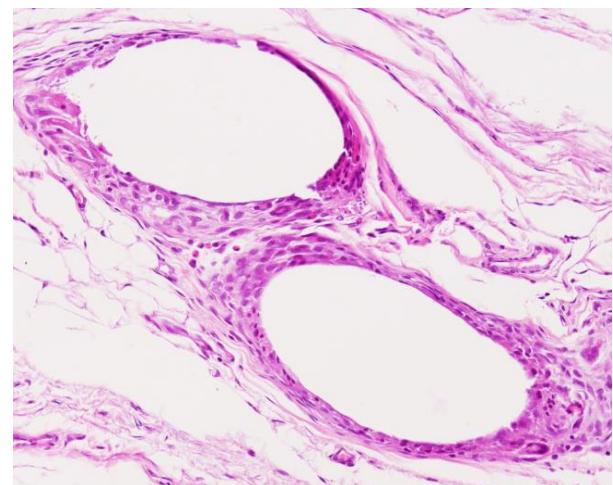


Figura 28 Detalle de dos fibras (espacios vacíos) rodeados por una infiltración inflamatoria leve compuesta por linfocitos, macrófagos y escasa fibrosis. H. E. X 200.

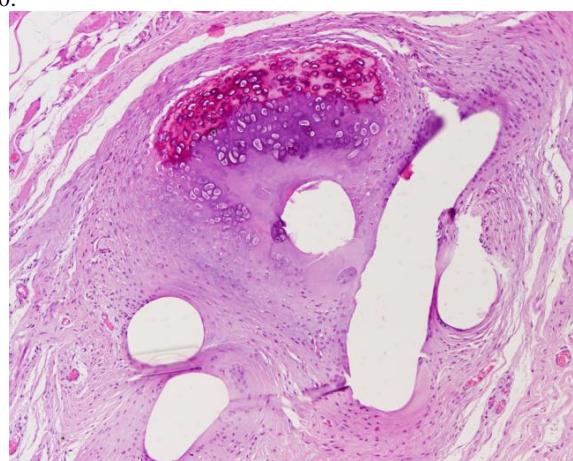


Figura 29 Intensa respuesta inflamatoria en torno al material de sutura en la zona más marginal y metaplasia cartilaginosa y ósea. H. E. X 100.

➤ **Ultra-Light-Weight o Neopore Mesh 90 días**

En el tejido adiposo entre las bandas de tejido muscular esquelético, se extiende de modo discontinuo una serie de espacios vacíos que corresponden con el entramado de la malla (Figura 3030). Se observa como dicho entramado se componen de numerosas fibras cada una con un diámetro de unos 72-114 μm . Alrededor de estos espacios se observa una respuesta inflamatoria crónica leve de tipo “cuerpo extraño” que se caracteriza por escasos linfocitos, algunos macrófagos y células gigantes multinucleadas y fibrosis (Figura 3131).

La respuesta inflamatoria resulta más intensa en los márgenes de la malla que en su centro debido a la presencia de material de sutura (de unos 150-246 μm de diámetro) con el que se fijó la malla (Figura 32).

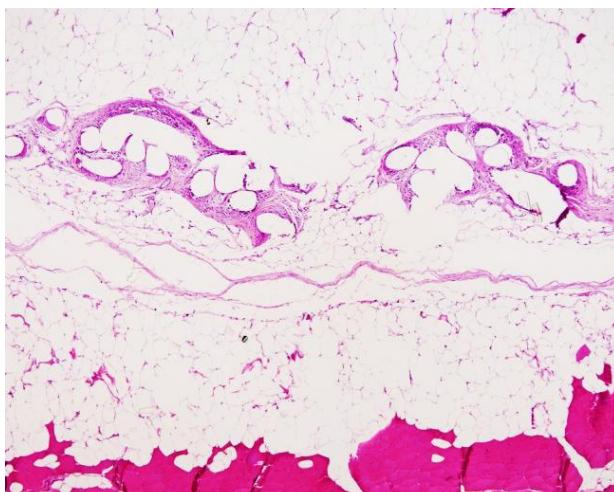


Figura 30 Tejido adiposo y tejido muscular esquelético. Entre ambos se observan dos agrupaciones de fibras correspondientes al entramado de la malla. H. E. X 40.

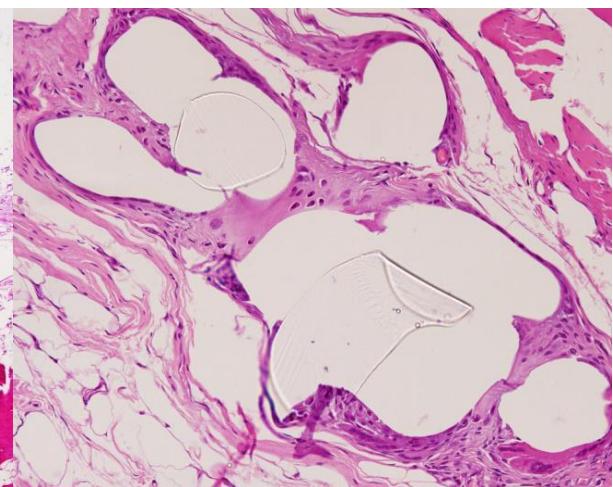


Figura 31 Detalle del entramado de la malla compuesto por varias fibras (espacios vacíos y restos de material transparente) rodeados por una infiltración inflamatoria leve compuesta por linfocitos, macrófagos y fibrosis. H. E. X 200.

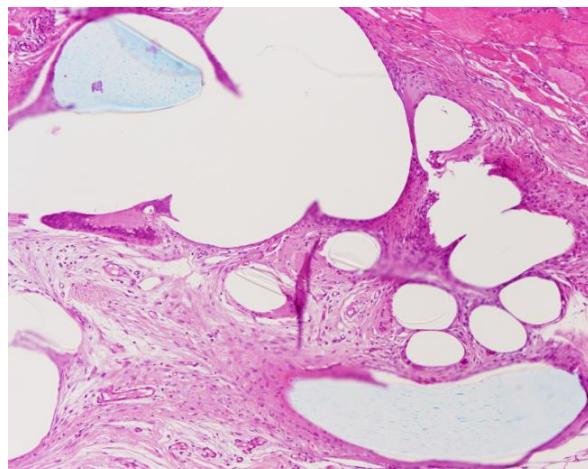


Figura 32 Intensa respuesta inflamatoria en torno al material de sutura (color azulado) en la zona más marginal. También puede compararse con el material que forma la malla (espacios más pequeños y transparentes). H. E. X 100.

6.3.2 Diámetro de los poros y grado de inflamación

Las mediciones del diámetro de la fibra del material que componía las mallas realizadas por los anatomicopatólogos y el grado de inflamación observado según los hallazgos explicados en el apartado 5.7 de este trabajo se encuentran en la Tabla 5.

C	Diámetros de los espacios en μm					G. Inflamación
1	138	170	136	137	140	2
2	145	149	125	134	125	1
3	143	144	144	160	129	1
4	137	128	135	136	138	2
5	137	162	153	137	154	1
6	152	156	137	134	153	2
7	101	95	84	88	107	2
8	109	98	109	94	84	3
9	82	84	98	79	94	3
10	96	99	91	104	94	3
11	97	93	101	102	83	2
12	91	98	82	97	83	2
13	127	162	147	139	143	1
14	155	137	173	140	163	1
15	147	144	134	163	134	1
16	128	97	160	113	148	1
17	163	160	135	140	164	1
18	147	133	154	119	173	1
19	86	72	95	95	96	1
20	98	83	86	82	114	1
21	108	95	96	94	97	1
22	89	95	100	96	86	1
23	108	105	97	110	99	1
24	77	89	79	80	75	1

Tabla 5 Medidas de los diámetros de los diferentes hilos, hebras o fibras que compone el entramado de las mallas. La última columna corresponde con el grado de inflamación de cada muestra.

Se observó una diferencia significativa en el grado de inflamación entre los grupos 30 días y 90 días ($p = 0.00011$), independientemente del tipo de malla utilizado.

- El grupo de los 30 días tuvo una media de 2 con una desviación estándar de ± 0.74 y un error estándar de 0.21
- El grupo de los 90 días tuvo una media de 1 con una desviación y un error estándar de 0

Se observó una diferencia significativa en el grado de inflamación entre los grupos 30 días y 90 días ($p = 0.00011$), independientemente del tipo de malla utilizado.

- El grupo de los 30 días tuvo una media de 2 con una desviación estándar de ± 0.74 y un error estándar de 0.21
- El grupo de los 90 días tuvo una media de 1 con una desviación y un error estándar de 0

También se encontraron diferencias significativas ($p = 0.04933$) en cuanto al grado de inflamación al comparar la malla Neomesh Soft a los 30 y 90 días, es decir, los grupos LW-30 y LW-90

- El grupo LW 30 tuvo una media de 1.5 con una desviación estándar de ± 0.55 y un error estándar de 0.22
- El grupo LW 90 tuvo una media de 1 con una desviación y un error estándar de 0

Cuando se estudió el grado de inflamación de la malla Neopore Mesh a los 30 y 90 días, es decir, entre los grupos ULW-30 y ULW-90 ($p = 0.000053$) también se encontraron diferencias significativas

- El grupo ULW 30 tuvo una media de 2.5 con una desviación estándar de ± 0.55 y un error estándar de 0.22
- El grupo ULW 90 tuvo una media de 1 con una desviación y un error estándar de 0

Dentro de los individuos pertenecientes al estudio a corto plazo (conejos 1-12) se observaron diferencias significativas entre los dos tipos de mallas, es decir, LW-30 y ULW-30 ($p = 0.01012$) siendo mayor el grado de inflamación producido por la prótesis ULW-30 o Neopore Mesh

- El grupo LW 30 tuvo una media de 1.5 con una desviación estándar de ± 0.55 y un error estándar de 0.22
- El grupo ULW 30 tuvo una media de 2.5 con una desviación estándar de ± 0.55 y un error estándar de 0.22

Sin embargo, cuando se realizó el mismo estudio comparativo entre las dos mallas a los 90 días, es decir, LW-90 y ULW-90 no se encontraron diferencias significativas.

- El grupo LW 90 tuvo una media de 1 con una desviación y un error estándar de 0
- El grupo ULW 90 tuvo una media de 1 con una desviación y un error estándar de 0

6.4 Retracción e Inflamación

Los datos referidos a los grados de inflamación y de retracción se presentan para su análisis correlativo en la Tabla 6.

La correlación de todos los individuos dio lugar a un coeficiente de relación de -0.077, que equivale a que existe una correlación negativa muy baja.

Debido a que el grupo de animales de sacrificio a 90 días presentaba una reacción inflamatoria crónica típica de cuerpo extraño y que su correlación saldría nula, se realizó un análisis sólo con los datos del grupo de conejos sacrificados a los 30 días del estudio, en este caso la correlación fue también de 0.077 por lo tanto una correlación negativa muy baja.

C	G. Retracción	G. Inflamación
1	-	2
2	1	1
3	2	1
4	0	2
5	1	1
6	0	2
7	1	2
8	0	3
9	2	3
10	0	3
11	0	2
12	1	2

C	G. Retracción	G. Inflamación
13	1	1
14	0	1
15	0	1
16	0	1
17	1	1
18	0	1
19	0	1
20	0	1
21	2	1
22	0	1
23	0	1
24	2	1

Tabla 6 A la izquierda relación entre los grados de retracción y de inflamación del grupo de conejos de 30 días de estudio; a la derecha relación entre los grados de retracción y de inflamación del grupo de conejos de 90 días de estudio

7. DISCUSIÓN

La cirugía moderna reparativa de hernia tanto por vía laparoscópica como por cirugía abierta no se entendería a día de hoy sin la aplicación de mallas. Tanto es así, que a nivel mundial se pueden aplicar más de un millón de este tipo de implantes sólo en la aplicación de defectos herniarios.

La introducción del uso de mallas para reparar quirúrgicamente defectos herniarios se describe por primera vez por Usher en 1959, desde entonces la evolución de este tipo de prótesis ha sido muy grande. A día de hoy representa el principal implante utilizado en la reparación de defectos herniarios y también su uso se ha extendido en humana no sólo para este fin sino para la elevación o sujeción de órganos de la cavidad pélvica.

A partir de mediados de los años 90 se describieron un gran número de complicaciones asociadas a la implantación de estas prótesis como formación de fistulas, excesiva tensión retráctil de la pared abdominal e incluso dolor crónico y persistente. Actualmente este tipo de complicaciones es cada vez menor debido a que en los últimos diez años se han realizado gran cantidad de estudios “in vivo” relacionados con la biocompatibilidad y el diseño estructural de diferentes tipos de mallas, estos estudios están conducidos a resolver o minimizar dos tipos de problemas, primero la adaptación de la estructura protésica a la fisiología y biomecánica de la pared abdominal; y segundo, a la integración en el tejido de dicha estructura.

Así pues, hemos pasado de las mallas de alta densidad (con una mala integración tisular, gran respuesta inflamatoria de cuerpos extraño y alta retractilidad de la prótesis confiriendo poca o nula elasticidad a la pared abdominal o inguinal produciendo en ocasiones dolor crónico y persistente), a las prótesis de baja densidad y poro más o menos amplio que confieren mayor adaptabilidad a la estructura fisiológica de la pared abdominal e integrándose en los tejidos de forma más adecuada.

Por otra parte los polímeros utilizados como biomateriales son física y químicamente inertes y estables, además de no inmunogenos y no tóxicos.

A pesar de ellos estos biomateriales tienen una gran cantidad de respuestas adversas in vivo como inflamación, trombosis, calcificación, etc. No obstante el tipo de reacción inflamación crónica frente a un cuerpo extraño es siempre invariable y se caracteriza por acumulo de células fagocíticas en particular monocitos, macrófagos y células gigantes multinucleadas³⁴.

A este tipo de reacción inflamatoria crónica se le conoce como reacción de cuerpo extraño RCE, diversos autores señalan que la respuesta inmunológica RCE del implante depende del área de superficie expuesta a los macrófagos y del tipo y cantidad de proteínas que absorben estos materiales, estas proteínas absorbidas y degradadas son las responsables de desencadenar y activar la RCE.

Los principales biomateriales utilizados en la producción de malas quirúrgicas, son el polipropileno (PP), poliéster (PET) politetrafluoroetileno (ePTFE), todos ellos no reabsorbibles.

El polipropileno es estable, no degradable y con una aceptable biocompatibilidad, por el contrario el PET presenta una excelente biocompatibilidad pero su estabilidad a largo plazo es menor debido a que se degrada hidrolíticamente, y el ePTFE también presenta una buena biocompatibilidad pero en numerosos estudios “in vivo” se describe una alta tasa de complicaciones especialmente relacionadas con la infección³⁷

Debido a las desventajas de estos dos tipos de materiales se sigue utilizando actualmente de manera masiva el polipropileno para la fabricación de mallas quirúrgicas aunque están sujetas a continuas modificaciones para disminuir en lo posible la RCE.

Diferentes autores^{46,48} han realizado estudios comparativos de alta densidad y poro pequeño comparándolas con mallas o prótesis de polipropileno de alta y baja densidad.

Nosotros hemos utilizado unas mallas de baja densidad y ultra-baja densidad y coincidiendo con todos los autores de la bibliografía consultada hemos obtenido una baja respuesta inflamatoria de cuerpo extraño y una nula o escasa retractilidad.

Únicamente hemos visto diferencias significativas de respuesta inflamatoria a los 30 días entre Neomesh Soft (LW) y Neopore Mesh (ULW), siendo mayor esta respuesta en el caso de la malla ULW. Este resultado parecería, en principio, contradictorio con los resultados esperados ya que esta prótesis es de menor densidad que la Neomesh Soft y además presenta un poro más amplio por lo que la respuesta inflamatoria debería ser menor. La explicación a este fenómeno podría explicarse a que la malla Neopore Mesh ULW presenta un diámetro de hilo más fino, la estructura del tricotado es más espesa y esto originaria en una fase inicial una respuesta inflamatoria mayor. Sin embargo en los estudios realizados a los 90 días, es decir, en una fase más crónica, no encontramos diferencias entre una malla y la otra.

En los estudios histológicos realizados a cada uno de los implantes hemos detectado una mayor inflamación en la periferia de la prótesis asociada a los puntos de sutura de fijación de la misma, esto podría explicarse a que aunque la fijación de la malla se

realizó con el mismo material del que está construido la prótesis, es decir, polipropileno, el diámetro del hilo de sutura era de más de 250 μ m, dos o tres veces más grueso que el empleado para la fabricación de las mallas. Y como ya hemos explicado a mayor densidad del material protésico se obtiene una mayor respuesta inflamatoria de cuerpo extraño.

Bajo nuestras condiciones de estudio hemos observado que un gran porcentaje de los animales implantados presenta no sólo nula retracción del implante, sino que presentan una expansión de la prótesis. Esto debería explicarse debido a que por un lado la reacción cicatricial ha sido muy pequeña o nula, y los animales implantados estaban en crecimiento por lo que debido a la anteriormente citada escasa reacción cicatricial, la malla ha permanecido elástica y se ha adaptado al crecimiento de la pared abdominal del animal. Esto coincide también con las conclusiones de diversos autores consultados en la bibliografía en los que se observa en diferentes estudios *in vivo* una mayor adaptabilidad de las mallas de baja densidad a las condiciones fisiológicas de la pared abdominal conservando las características tensiles que tenían algunas mallas de mayor densidad.

En la bibliografía consultada también se describe la medición del efecto de retracción de la malla mediante un método similar al empleado en nuestro estudio, es decir, mediante marcadores radiopacos implantados en los vértices o esquinas de la prótesis. En nuestra opinión, nuestro método de marcaje empleando un material radiopaco (titánio) que rodea perimetralmente los bordes de la malla nos permite establecer de una manera más exacta el área de retracción de la malla comparando la diferencia de áreas establecidas en el momento 0 y tras 30 y 90 días, y además visualizar de manera más precisa los cambios morfológicos de la prótesis debidos a los fenómenos retráctiles.

8. CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos a partir de las experiencias realizadas en el presente estudio, de su discusión y contraste con otras aportaciones pueden extraerse las siguientes conclusiones:

- El uso de un hilo fino de titanio perimetral colocado en las mallas implantadas es útil y eficaz para la determinación del grado de retracción del implante mediante técnicas radiológicas.
- En las condiciones de nuestro estudio se ha observado un grado de retracción en todas las mallas implantadas muy bajo o nulo. No encontrándose diferencias significativas referentes a este parámetro entre un tipo de malla u otro.
- Los estudios histológicos realizados en las muestras obtenidas a los 30 y 90 días post-implantación muestran una buena integración tisular, y una moderada inflamación o reacción de cuerpo extraño. Independientemente del tipo de malla implantado.
- Las mallas implantadas a los 30 días muestran hallazgos histológicos de inflamación o reacción a cuerpo extraño más intensos que a los 90 días post implantación.
- La malla Neopore Mesh (ULW) muestra a los 30 días un mayor grado de inflamación en comparación a la otra malla utilizada posiblemente debido a que presenta un mayor número de fibras y una estructura espacial más compleja.
- No hay una correlación positiva entre el grado de inflamación y el grado de retracción de la malla ya que en las condiciones de nuestro estudio la reacción inflamatoria de cuerpo extraño ha sido muy débil provocando muy escasa fibrosis tisular.
- En muchos de los animales implantados ha habido una expansión de la malla debido al crecimiento del propio animal lo que implica que estas prótesis tienen una muy buena adaptabilidad a las condiciones fisiológicas y biomecánicas de la pared del abdomen

Conclusión Final: Bajo las condiciones de nuestro estudio las mallas Neomesh Soft y Neopore Mesh presentan una muy buena integración tisular, una baja respuesta inflamatoria de cuerpo extraño y escasa retractilidad adaptándose de manera muy satisfactoria a las condiciones fisiológicas y biomecánicas de la pared abdominal de los animales imaplantados.

Aun siendo el polipropileno uno de los polímeros con mejor biocompatibilidad, integración tisular, tolerancia a la infección y resistencia mecánica, todavía faltan estudios que consigan la prótesis ideal de polipropileno, es decir, aquella que, con la menor cantidad de residuo, obtenga finalmente la mejor resistencia mecánica.

Probablemente la solución óptima se obtenga determinando el tamaño de poro idóneo, con una correcta disposición espacial de los filamentos y, de esta forma, conseguir la prótesis que mejor se adapte a las necesidades de los pacientes. No debemos olvidar que la pared del abdomen funciona como una estructura dinámica y que el objetivo final en el proceso reparativo será conseguir una adaptación total de la prótesis al tejido receptor.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Standring S. *Gray's anatomy. the anatomical basis of clinical practice.* 40th ed. Churchill Livingstone; 2009:1576.
2. Pamiés Guilbert J, Aboud Llopis C, Navarro Aguilar V. La valoración cualitativa y cuantitativa de la hernia abdominal con tomografía computarizada multidetector. *Revista Hispanoamericana de Hernia.* 2013;1(4):149-158.
3. Gray SH, Hawn MT, Itani KMF. Surgical progress in inguinal and ventral incisional hernia repair. *Surg Clin North Am.* 2008;88(1):17-+.
4. Usher FC. A new plastic prosthesis for repairing tissue defects of the chest and abdominal wall. *The American Journal of Surgery.* 1959;97(5):629-633.
5. Nilsson E, Haapaniemi S, Gruber G, Sandblom G. Methods of repair and risk for reoperation in swedish hernia surgery from 1992 to 1996. *Br J Surg.* 1998;85(12):1686-1691.
6. FRIEDMAN D, BOYD C, NORTON P, et al. Increases in type-iii collagen gene-expression and protein-synthesis in patients with inguinal-hernias. *Ann Surg.* 1993;218(6):754-760.
7. AJABNOOR M, MOKHTAR A, RAFEE A, TAHA A. Defective collagen-metabolism in saudi patients with hernia. *Ann Clin Biochem.* 1992;29:430-436.
8. Borquez P. Estudio inmunohistoquímico del colágeno tipo II y tipo III en la piel de pacientes con hernia inguinal primaria. *Rev Chil Cir.* 2005;57:489-494.
9. Acevedo A. Mallas sintéticas irreabsorbibles: Su desarrollo en la cirugía de las hernias abdominales. . 2008;60(5):457-464.
10. Orenstein SB, Saberski ER, Kreutzer DL, Novitsky YW. Comparative analysis of histopathologic effects of synthetic meshes based on material, weight, and pore size in mice. *J Surg Res.* 2012;176(2):423-429.
11. Leber G, Garb J, Alexander A, Reed W. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. *Arch Surg.* 1998;133(4):378-382.
12. Hernández-Gascón B, Peña E, Pascual G, Rodríguez M, Bellón JM, Calvo B. Long-term anisotropic mechanical response of surgical meshes used to repair abdominal wall defects. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials.* 2012;5(1):257-271.
13. Bellon J, Contreras L, Bujan J, Martin A. Experimental assay of a dual mesh(R) polytetrafluoroethylene prosthesis (non-porous on one side) in the repair of abdominal wall defects. *Biomaterials.* 1996;17(24):2367-2372.

14. Bellon JM. Role of the new lightweight prostheses in improving hernia repair. *Cir Espan.* 2009;85(5):268-273.
15. Chew D, Choi L, Rogers A. Enterocutaneous fistula 14 years after prosthetic mesh repair of a ventral incisional hernia: A life-long risk? *Surgery.* 2000;127(3):352-353.
16. Chuback J, Singh R, Sills C, Dick L. Small bowel obstruction resulting from mesh plug migration after open inguinal hernia repair. *Surgery.* 2000;127(4):475-476.
17. Costello CR, Bachman SL, Grant SA, Cleveland DS, Loy TS, Ramshaw BJ. Characterization of heavyweight and lightweight polypropylene prosthetic mesh explants from a single patient. *Surg Innov.* 2007;14(3):168-176.
18. Earle DB, Mark LA. Prosthetic material in inguinal hernia repair: How do I choose? *Surg Clin North Am.* 2008;88(1):179-+.
19. Schumpelick V, Klinge U. Prosthetic implants for hernia repair. *Br J Surg.* 2003;90(12):1457-1458.
20. Junge K, Rosch R, Krones CJ, et al. Influence of polyglycaprone 25 (monocryl) supplementation on the biocompatibility of a polypropylene mesh for hernia repair. *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery.* 2005;9(3):212-217.
21. Bellon J, Serrano N, Rodriguez M, Garcia-Honduvilla N, Pascual G, Bujan J. Composite prostheses used to repair abdominal wall defects: Physical or chemical adhesion barriers? *J Biomed Mater Res Part B.* 2005;74B(2):718-724.
22. Novitsky YW, Harrell AG, Cristiano JA, et al. Comparative evaluation of adhesion formation, strength of ingrowth, and textile properties of prosthetic meshes after long-term intra-abdominal implantation in a rabbit. *J Surg Res.* 2007;140(1):6-11.
23. Bujan J, Contreras L, CarreraSanMartin A, Bellon J. The behavior of different types of polytetrafluoroethylene (PTFE) prostheses in the reparative scarring process of abdominal wall defects. *Histol Histopathol.* 1997;12(3):683-690.
24. Koehler R, Begos D, Berger D, et al. Minimal adhesions to ePTFE mesh after laparoscopic ventral incisional hernia repair: Reoperative findings in 65 cases. *Zentralbl Chir.* 2003;128(8):625-630.
25. Klinge U, Klosterhalfen B, Conze J, et al. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg.* 1998;164(12):951-960.
26. Klosterhalfen B, Junge K, Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert Rev Med Devices.* 2005;2(1):103-117.
27. Bellon JM, Rodriguez M, Garcia-Honduvilla N, Pascual G, Bujan J. Partially absorbable meshes for hernia repair offer advantages over nonabsorbable meshes. *Am J Surg.* 2007;194(1):68-74.

28. O'Dwyer P, Kingsnorth A, Molloy R, Small P, Lammers B, Horeyseck G. Randomized clinical trial assessing impact of a lightweight or heavyweight mesh on chronic pain after inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 2005;92(2):166-170.
29. Ponka J. Hernia of the abdominal wall. *WB Saunders Company, Philadelphia.* 1980:534-572.
30. Woloson S, Greisler H. Biochemistry, immunology, and tissue response to prosthetic material. In: Bendavid R, Abrahamson J, Arregui M, Flament J, Phillips E, eds. *Abdominal wall hernias.* Springer New York; 2001:201-207.
31. GREISLER H. Bioresorbable materials and macrophage interactions. *J Vasc Surg.* 1991;13(5):748-750.
32. Collier HS, Griswold RA. Repair of direct inguinal hernia without tension. *Am Surg.* 1967;33(9):715-716.
33. McLanahan D, King L, Weems C, Novotney M, Gibson K. Retrorectus prosthetic mesh repair of midline abdominal hernia. *Am J Surg.* 1997;173(5):445-449.
34. AMID P, SHULMAN A, LICHTENSTEIN I, HAKAKHA M. Biomaterials and abdominal-wall hernia surgery - applications and principles. *Rev Esp Enferm Dig.* 1995;87(8):582-586.
35. Uzzo R, Lemack G, Morrissey K, Goldstein M. The effects of mesh bioprostheses on the spermatic cord structures: A preliminary report in a canine model. *J Urol.* 1999;161(4):1344-1349.
36. Cobb WS, Kercher KW, Heniford BT. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair. *Surg Innov.* 2005;12(1):63-69.
37. Bellón JM. Implicaciones de los nuevos diseños protésicos de baja densidad en la mejora de la reparación de defectos herniarios. *Cirugía Española.* 2009;85(5):268-273.
38. Klosterhalfen B, Klinge U, Schumpelick V. Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. *Biomaterials.* 1998;19(24):2235-2246.
39. Akolekar D, Kumar S, Khan LR, de Beaux AC, Nixon SJ. Comparison of recurrence with lightweight composite polypropylene mesh and heavyweight mesh in laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair: An audit of 1,232 repairs. *Hernia.* 2008;12(1):39-43.
40. Berndsen FH, Petersson U, Arvidsson D, et al. Discomfort five years after laparoscopic and shouldice inguinal hernia repair: A randomised trial with 867 patients. A report from the SMIL study group. *Hernia.* 2007;11(4):307-313.
41. Leber G, Garb J, Alexander A, Reed W. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. *Arch Surg.* 1998;133(4):378-382.

42. Weyhe D, Belyaev O, Mueller C, et al. 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(1):234-244.
43. Gray SH, Hawn MT, Itani KMF. Surgical progress in inguinal and ventral incisional hernia repair. *Surg Clin North Am.* 2008;88(1):17-+.
44. Cobb WS, Burns JM, Peindl RD, et al. Textile analysis of heavy weight, mid-weight, and light weight polypropylene mesh in a porcine ventral hernia model. *J Surg Res.* 2006;136(1):1-7.
45. Pascual G, Rodríguez M, Gomez-Gil V, García-Hondurilla N, Buján J, Bellón JM. Early tissue incorporation and collagen deposition in lightweight polypropylene meshes: Bioassay in an experimental model of ventral hernia. *Surgery.* 2008;144(3):427-435.
46. Pascual G, Hernández-Gascón B, Rodríguez M, et al. The long-term behavior of lightweight and heavyweight meshes used to repair abdominal wall defects is determined by the host tissue repair process provoked by the mesh. *Surgery.* 2012;152(5):886-895.
47. Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits . http://www.aclam.org/Content/files/files/Public/Active/position_pain-rodent-rabbit.pdf. Updated 2006.
48. Klinge U, Junge K, Stumpf M, A. P. Öttinger, Klosterhalfen B. Functional and morphological evaluation of a low-weight, monofilament polypropylene mesh for hernia repair. *J Biomed Mater Res.* 2002;63(2):129-136.