

Cirugía y Cirujanos

Volumen
Volume **70**

Número
Number **4**

Julio-Agosto
July-August **2002**

Artículo:

Bioprótesis de pericardio bovino tratado con glutaraldehído (PBTG) en la reconstrucción de la pared abdominal

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com

Bioprótesis de pericardio bovino tratado con glutaraldehído (PBTG) en la reconstrucción de la pared abdominal

Acad. Dr. César Gutiérrez-Samperio,* MPSS Francisco José Vera-García,**
Dr. Juan de Dios Figueroa-Cárdenas,*** Dr. Marco Alonso Gallegos-Corona****

Resumen

Las hernias incisionales grandes o recidivantes requieren el uso de prótesis. **Hipótesis:** las bioprótesis de pericardio bovino tratado con glutaraldehído (PBTG) tienen ventajas sobre las prótesis sintéticas de poliéster. **Objetivo:** determinar la concentración ideal de glutaraldehído para la preparación de prótesis de PBTG y compararla con la prótesis sintética de poliéster en la reconstrucción de la pared abdominal en ratas. **Material y métodos:** fase I. Se estudiaron las características físicas (fuerza tensil, elasticidad, elongación) del PBTG preparado con glutaraldehído a diferentes concentraciones, se usó el Stable Mycosystem TA XT2 Analyzer Texture. Fase II. En 80 ratas Wistar, distribuidas en 4 grupos de 20 animales (A, B, C, D) se compararon la reconstrucción de la pared abdominal con PBTG al 1% (A, B) y malla de poliéster (C, D), las ratas se sacrificaron a las 3 semanas (A, C) y a los 3 meses (B, D), en todos los animales se estudiaron las características físicas y las alteraciones histopatológicas de la pared abdominal. **Resultados:** fase I. Con la concentración de glutaraldehído al 1% la prótesis de PBTG tuvo mayor fuerza tensil. Fase II. Con la malla de poliéster a las tres semanas se tuvo la mayor fuerza tensil, elasticidad y elongación, las cuales disminuyeron a los tres meses ($p < 0.05$); con PBTG, la disminución fue menor. En todos los grupos ocurrió reacción inflamatoria y angiogénesis, con la malla sintética se formaron granulomas, la fibrosis fue mayor, con mejor integración de la prótesis, el PBTG no dio lugar a granulomas y a los tres meses se produjeron calcificaciones. Las prótesis de PBTG no mostraron ventajas en relación a la malla de poliéster.

Palabras clave: eventraciones, pericardio bovino, glutaraldehído, poliéster, fuerza tensil, fibrosis.

Summary

Large incisional and recurrent hernias require prostheses. **Hypothesis:** Bovine pericardium bioprostheses prepared with glutaraldehyde (PBTG) have advantages over synthetic polyester prostheses. **Objective:** To determine ideal glutaraldehyde concentration to prepare bovine pericardium bioprostheses and to compare with synthetic polyester prostheses in abdominal wall reconstruction in rats. **Material and methods:** Phase I. We studied the physical characteristics (tensile strength, elasticity, and elongation) of PBTG prepared with different glutaraldehyde concentrations. We used stable microsystem TA XT2 analyze texture. Phase II. Eighty Wistar rats were used in the experiment; they were divided into four groups of 20 animals each (group A-D). Abdominal wall reconstruction at 1% PBTG (A, B) was compared to that of polyester sheet (C, D). (A, C) rat groups were killed after 3 week; (B, D) groups were killed after 3 months. Physical characteristics and histopathologic alterations of abdominal wall of all animals were studied. **Results:** Phase I. PBTG prostheses at 1% had highest tensile strength. Phase II. With the polyester sheet at 3 weeks, tensile strength, elasticity, and elongation were highest, decreasing at 3 months ($p < 0.05$); with PTTG, decrease was lower. All groups experienced inflammatory reaction and angiogenesis, synthetic sheet produced granulomas, and fibrosis was high with better prostheses integration. PBTG did not produce granulomas and at 3 months, calcifications occurred. PBTG prostheses did not show advantages in relation to polyester sheet.

Key words: Eventrations, Bovine pericardium, Glutaraldehyde, Polyester, Tensile strength, Fibrosis.

* Jefe de la División de Postgrado e Investigación, Profesor e Investigador de la Facultad de Medicina de la UAQ.

** Estudiante pasante de la Facultad de Medicina de la UAQ.

*** Profesor Investigador de CINVESTAV, Campus Juriquilla, Querétaro.

**** Patólogo, Profesor e Investigador de la Facultad de Medicina de la UAQ.

Este trabajo se hizo con el apoyo SIHGO-CONACYT.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. César Gutiérrez Samperio

H. Frias y Soto No. 15, Col. Ensueño, C.P. 76178, Querétaro, Querétaro.

Tel. 01-442-216-76-43, fax. 01-442-215-22-73.

Recibido para publicación: 14-02-2002.

Aceptado para publicación: 06-05-2002.

Introducción

Los defectos de la pared abdominal consecutivos a una intervención quirúrgica con cicatrización deficiente, separación de la fascia aponeurótica y músculo con la formación de eventraciones postoperatorias o hernias incisionales, son complicaciones frecuentes que ocasionan traumatismo de las estructuras herniadas con molestia, muchas veces incapacitantes, dolor, náusea, vómito, bloqueo parcial o total de heces fecales y gases. La pérdida de continuidad de la piel con salida completa de las vísceras se conoce como evisceración, la cual es una situación de mayor gravedad que requiere tratamiento urgente^(1,2).

Las eventraciones postoperatorias o hernias incisionales generalmente ocurren en enfermos en malas condiciones generales, con enfermedades intercurrentes como cirrosis hepática, diabetes mellitus e insuficiencia renal, desnutrición e hipoproteinemia, así como en enfermos bajo tratamiento con corticoides que interfieren con la cicatrización; todo lo anterior junto con la infección, dehiscencia de las suturas y destrucción de la pared abdominal, cuando participan gérmenes anaerobios, conjuntamente con el aumento de la presión intraabdominal en el postoperatorio inmediato por oclusión intestinal, ascitis, vómito o tos persistente, favorecen su aparición^(3,4), aunque el factor más importante en su producción es una técnica quirúrgica inadecuada, la unión defectuosa del plano aponeurótico, la sutura a tensión con puntos demasiado apretados que dan lugar a isquemia, el uso excesivo de hemostasia con cauterio, hematomas y cuerpos extraños⁽⁵⁾.

En la mayor parte de las hernias es posible efectuar una reconstrucción anatómica con los propios tejidos del enfermo, lo que no sucede en las hernias inguinales directas y umbilicales de gran tamaño, o en las hernias recidivantes, en las cuales es preferible colocar una prótesis para lograr una reconstrucción libre de tensión^(5,6). Por el incremento de la cirugía abdominal y la realización de operaciones más extensas, las eventraciones postoperatorias son un problema cada vez más frecuente, su mejor tratamiento es su prevención, sin embargo, cuando ya se han presentado se debe elegir la técnica más adecuada para su reconstrucción, mediante la aproximación de las estructuras fibromusculares, siempre y cuando la sutura no quede a tensión, efectuar incisiones laterales liberadoras, aplicar injertos pediculados o de espesor total revascularizados, o bien, mediante la colocación de prótesis^(7,8).

La reconstrucción mediante la rotación de grandes injertos pediculados del músculo dorsal ancho y fascia requiere una disección amplia, la intervención quirúrgica es prolongada y la zona donadora se debe cubrir con un injerto de piel libre; la reconstrucción con injertos libres de espesor total revascularizados con anastomosis de vasos de pequeño calibre, también es una intervención prolongada, es necesario contar instrumental especializado y material de sutura fino,

así como con cirujanos capacitados en cirugía vascular y microcirugía, al igual que en los injertos pediculados, la zona donadora debe cubrirse con un injerto libre^(3,8).

Para resolver este problema se han utilizado prótesis de diferentes materiales, mallas de acero, bien toleradas, pero poco prácticas debido a que por su rigidez son difíciles de manejar, mallas de nylon, poliéster (mersilene), polipropileno (marlex) y poliéster de fluoroetileno (goretex), con las que se han obtenido buenos resultados, por otra parte, también se han utilizado bioprótesis de fascia lata y de dura madre, las que por su tamaño no son suficientes para la reconstrucción de las grandes eventraciones^(9,10) y el pericardio bovino tratado con glutaraldehído (PBTG), el que también se ha utilizado para elaborar válvulas cardíacas y en cirugía reconstructiva^(9,11).

Concentraciones de glutaraldehído mayores al 10% se usan en la esterilización de instrumental quirúrgico y de endoscopia, al actuar sobre el material biológico lo fija parcialmente y lo curte, con concentraciones inferiores al 2% este efecto es menor, el tejido conserva su distensibilidad y elasticidad, por lo que estas concentraciones son útiles para tratar el pericardio y fabricar diferentes prótesis^(12,13).

En la reconstrucción de las eventraciones postoperatorias grandes o recidivantes la colocación de prótesis es la mejor solución, lo que ha sido informado por grupos de investigadores tanto de México como de otros países^(9,13,14), en nuestro medio las prótesis sintéticas no siempre están disponibles, o por su costo no son fáciles de adquirir, en cuanto a las bioprótesis, las elaboradas con pericardio bovino tratado con glutaraldehído son las que han demostrado tener más ventajas, persistiendo algunas controversias, como es la concentración ideal del glutaraldehído para su preparación, aunque la mayoría de los autores utilizan concentraciones de 0.5 a 1%^(13,15,16).

El pericardio bovino es un tejido fácil de obtener, habitualmente es material de desecho en el proceso industrial de los bovinos, su obtención y preparación tiene un costo aproximado de \$50.00, en comparación con las mallas sintéticas, cuyo precio varía entre \$500.00 y \$2,000.00 de acuerdo con su tamaño, por lo que puede constituir una buena alternativa para instituciones de salud o para personas con pocos recursos económicos.

Por lo antes expuesto, consideramos necesario realizar un trabajo experimental, en la primera fase se compararon las características de las bioprótesis preparadas con diferentes concentraciones de glutaraldehído, y en una segunda fase se comparó el comportamiento de las bioprótesis preparadas en nuestro laboratorio que mostraron tener las propiedades más adecuadas, con una prótesis sintética, cuya utilidad haya sido demostrada en forma experimental y clínica^(7,13).

Hipótesis. Las prótesis de PBTG elaboradas con concentraciones bajas de glutaraldehído tienen características físi-

cas más adecuadas, estas prótesis tienen ventajas en relación a las prótesis sintéticas en la reconstrucción de la pared abdominal en ratas.

Objetivo. Determinar la concentración de glutaraldehído que proporcione más ventajas en la preparación de bioprótesis de PBTG, en cuanto a la fuerza tensil, elasticidad y elongación, y comparar la prótesis de PBTG que muestre las características más adecuadas, con una malla sintética de poliéster, en la reconstrucción de defectos de la pared abdominal en ratas.

Material y métodos

El pericardio se obtuvo de bovinos sanos de 6 a 18 meses de edad, recién sacrificados en el Rastro Municipal de Querétaro, su obtención no dio lugar a sufrimiento adicional del animal. Las ratas se manejaron de acuerdo con las normas técnicas y éticas aceptadas en forma internacional para el manejo de animales de laboratorio⁽¹⁷⁾.

Se efectuó limpieza del pericardio con agua corriente, se sumergió en solución fisiológica a 4 grados centígrados, para su traslado al laboratorio de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ), donde en condiciones limpias se retiró el exceso de grasa y tejido conectivo, el pericardio limpio se montó en bastidores circulares de plástico de un tamaño adecuado para evitar su deformación por retracción, se lavó con glutaraldehído al 2.5%, se sumergió en solución de Hank a 4 grados centígrados durante 6 horas^(13,14), después de lo cual los pericardios preparados se sumergieron durante 15 días en solución de glutaraldehído a un pH constante de 7.4 con buffer fosfato.

Fase I. En esta fase, de acuerdo con la concentración de glutaraldehído, utilizada en la preparación del pericardio, se dividieron en cinco grupos: A - 0.5%, B - 1%, C - 2%, D - 2.5%, E - 5%, las bioprótesis se mantuvieron a un pH constante con buffer de fosfato y se conservaron en la oscuridad bajo refrigeración hasta el momento de su utilización.

Transcurrido el período de preparación de cada grupo se tomaron 20 fragmentos rectangulares de ocho por cuatro centímetros, a los que se les estudió sus características físicas, para lo que se utilizó el equipo Stable Microsystem TA XT2 Analyzer Texture del laboratorio de CINVESTAV, Campus Juriquilla Qro. Cada muestra se fijó entre los brazos de los tensores, de acuerdo con un programa computado del equipo, los brazos del texturómetro se separan lenta y progresivamente a una velocidad de 2 mm por segundo. A través de los sensores conectados a la computadora del equipo se obtuvo una gráfica con la fuerza tensil en el eje de las y, con el grado de elongación en el eje de las X. El equipo proporciona además en forma automática los valores digitales del área, fuerza tensil, elasticidad, elongación y el tiempo de ruptura. Con el método de Duncan en un programa integrado en la computa-

dora del equipo se estableció la correlación entre los valores estudiados, así como el significado estadístico de la diferencia de los promedios de los diferentes grupos^(18,19).

La fuerza tensil se define como la carga necesaria para producir la ruptura de las fibras del material estudiado, se expresa en kg F; la elongación es la distancia máxima reversible del material estudiado, antes que aparezca la ruptura, con la que se pierde toda posibilidad de reversibilidad, se expresa en mm; la elasticidad es la capacidad del material estudiado, de volver a las condiciones iniciales al retirar la carga, se expresa como la carga entre el área sobre la que actúa, el tiempo de ruptura es el lapso en el que ésta se produce y se expresa en segundos.

Se tomó un fragmento de pericardio de cada muestra de los cinco grupos, los que se fijaron en formol, se incluyeron en parafina para la realización de cortes y tinción con hematoxilina eosina, con la finalidad de hacer su estudio histopatológico.

Fase II. En esta fase, de acuerdo con lo observado en la fase I del estudio, cuyos resultados se describen en la sección correspondiente, se utilizó la solución de glutaraldehído al 1% para preparar en PBTG. En el estudio piloto de 20 ratas para la preparación de la bioprótesis utilizamos glutaraldehído al 0.5%.

Se estudiaron 80 ratas Wistar con peso superior a 250 gramos. Bajo anestesia general con pentobarbital por vía intraperitoneal, a la dosis de 30 mg/kg. Con técnica limpia se les efectuó una incisión media supra e infraumbilical de 5 cm, se separó la piel y se extirpó en bloque un rectángulo de la pared abdominal de 4 x 2 cm, que incluyó fascia y músculo, respetando la integridad del peritoneo, cuando éste se abrió accidentalmente, inmediatamente se cerró con puntos separados de poliéster 5 ceros. Para uniformar la medida del segmento de la pared abdominal extirpada se usó un molde de plástico de 4 x 2 cm.

En seguida se reconstruyó el defecto de la pared abdominal con una prótesis de la misma forma y tamaño del mismo, la que se suturó con surgete continuo de poliéster cinco ceros (Figura 1), la piel se cerró con surgete continuo de seda dos ceros, en el postoperatorio los animales se mantuvieron en jaulas individuales, recibieron agua y alimentos a libre demanda.

Los animales estudiados se dividieron en 4 grupos de 20 ratas cada uno, de acuerdo con la prótesis utilizada y el momento en que se sacrificaron:

Grupo A. Se utilizó prótesis de PBTG al 1% y se sacrificaron a las 3 semanas

Grupo B. Se utilizó prótesis de PBTG al 1% y se sacrificaron los 3 meses

Grupo C. Se utilizó prótesis sintética de poliéster y se sacrificaron a las 3 semanas

Grupo D. Se utilizó prótesis sintética de poliéster y se sacrificaron a los tres meses

Transcurrido el tiempo establecido en cada grupo, los animales se sacrificaron por sección medular cervical, se hizo una incisión de piel media supra e infraumbilical amplia, se separó la piel hacia ambos lados, se valoraron las condiciones macroscópicas de la prótesis y tejidos vecinos y se extirpó en bloque un segmento rectangular de la pared abdominal, el que incluyó la prótesis colocada, fascia, músculos adyacentes y peritoneo subyacente, con un margen periférico mínimo de 2 cm.

El segmento extirpado se dividió en la línea media en dos partes iguales, una de ellas se colocó en glutaraldehído al 1% y se utilizó para el estudio de las características físicas, en la forma descrita en la fase I, se hicieron un total de 400 mediciones de las variables de las características físicas (área, fuerza tensil, elasticidad, elongación y tiempo de ruptura) se compararon los promedios de los diferentes grupos y se efectuó la valoración estadística, para lo que se utilizó la prueba t de Student; la otra parte se colocó en formol, para su fijación, inclusión, corte y tinción con hematoxilina eosina y el respectivo estudio histopatológico, en el que se valoraron la inflamación, granulomas, angiogénesis y fibrosis, después del análisis de los anteriores cambios en 10 campos, se les dio un valor ordinal numérico de uno a cuatro, la comparación de los promedios se hizo por medio de la prueba de Ji cuadrada⁽²⁰⁾.

Resultados

Fase I. Los valores medios de las variables estudiadas en los pericardios tratados con glutaraldehído a diferentes con-

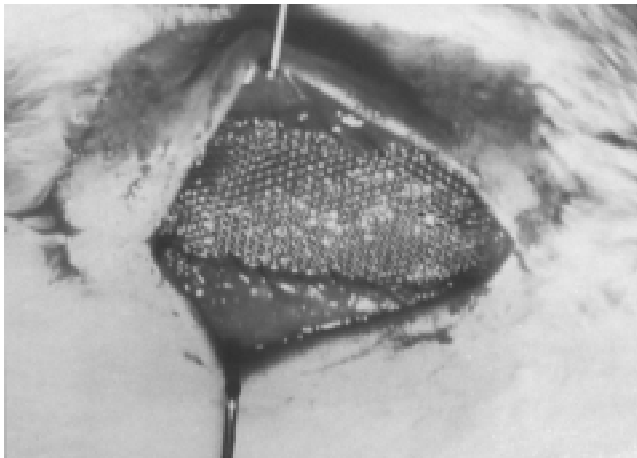


Figura 1. Extirpación en bloque de la pared abdominal de la rata y reconstrucción con malla sintética.

centraciones se ilustran en el cuadro I, se puede observar que el pericardio tratado con glutaraldehído al 1% (grupo B) el área, fuerza tensil y elasticidad fueron mayores, en cambio en el pericardio tratado con glutaraldehído al 0.5% (grupo A) la elongación fue mayor, con menor área, fuerza tensil y elasticidad. El cálculo estadístico con el método de Duncan, con una probabilidad de error de 5%, mostró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de la fuerza tensil del grupo B con los grupos A, C y E, así como de la elasticidad del grupo B con el grupo A, la diferencia entre los diferentes grupos del área y la elongación no fue significativa ($p > 0.05$).

Se observó que existe correlación entre la fuerza tensil y el área ($r 0.76$), también hubo correlación entre la fuerza tensil y la elasticidad ($r 0.65$), entre la fuerza tensil y la elongación hubo menor correlación ($r 0.55$), mientras que entre la elasticidad y la elongación se observó una correlación inversa ($r -0.66$), en el cuadro II se consignan los coeficientes de correlación que fueron significativos. La mayor correlación de las características físicas ocurrió entre la fuerza tensil y la elasticidad, el índice de correlación de estas variables se ilustra en la gráfica de la figura 2.

La fuerza tensil le da la resistencia a las prótesis utilizadas, fue mayor en el grupo B (glutaraldehído al 1%). En la figura 3 se incluyen los trazos obtenidos del promedio de los cinco grupos, la fuerza tensil en el eje de las y, con la elongación en el eje de las X, la muesca indica el momento en el que se inicia la ruptura, puede verse con claridad que la fuerza tensil fue mayor en el grupo B con aparición tardía de la muesca que indica el inicio de la ruptura, la elongación fue menor en este grupo. Estos valores y la gráfica se obtuvieron directamente del equipo Stable Microsystem TA XT2 Analyzer Texture utilizado.

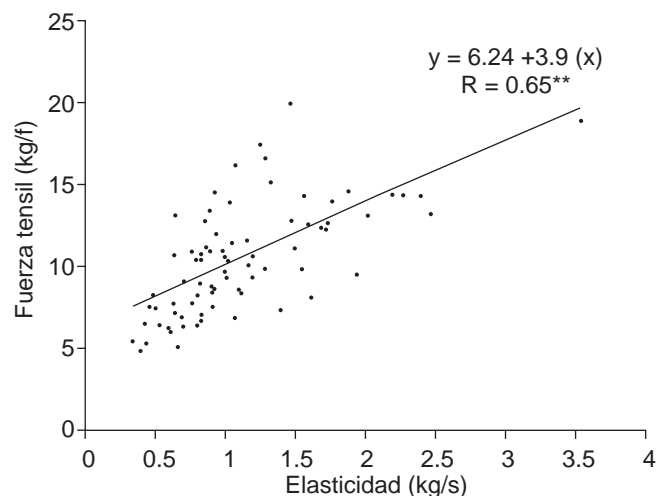


Figura 2. Gráfica en la que se observa la correlación entre la fuerza tensil (kg/f) con la elasticidad (kg/s).

En el estudio histológico del pericardio tratado con diferentes concentraciones de glutaraldehído la morfología general estaba conservada, aunque las fibras de colágena se encontraron aglutinadas en una estructura con mayor captación del colorante ácido, con concentraciones altas (2 a 5%) se apreció deformidad de las células mesoteliales y de los fibroblastos, así como retracción de las fibras de colágena, por el efecto de fijación y curtido.

De acuerdo con los resultados de la fase I del estudio de las características físicas de los pericardios tratados con diferentes concentraciones de glutaraldehído, en la fase II se utilizó glutaraldehído al 1% para preparar las bioprótesis.

Fase II. En 14 ratas, ocho en las que se había colocado PBTG y seis en las que se había colocado malla de poliéster, ocurrió apertura de la herida de piel, a lo que contribuyó el retiro del material de sutura por el propio animal, antes de que existiera cicatrización, en estos animales, se depositó una capa de fibrina y se formó tejido de granulación sobre la prótesis, misma que se incorporó a los tejidos con cicatrización de segunda intención. Tres ratas en las que se usó PBTG presentaron infección, con exudado purulento y cicatrización de segunda intención más prolongada.

A pesar del aumento de consistencia y retracción del PBTG en los grupos A y B, lo que fue más acentuado en los animales sacrificados a los tres meses, hubo buena incorporación de la prótesis, al igual que en los grupos C y D en los que se usó malla de poliéster, en estos grupos no hubo aumento de la consistencia ni retracción de las prótesis, la que fue cubierta por la fibrosis, en las sacrificadas a los tres meses en ocasiones fue difícil identificar macroscópicamente los límites de la malla.

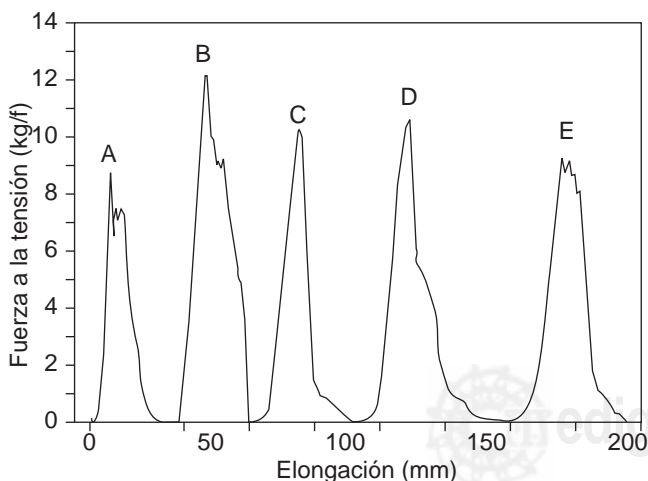


Figura 3. Trazos obtenidos con los valores promedio de los cinco grupos, la fuerza tensil en el eje de las Y, la elongación en el eje de las X, la muesca indica el momento en el que se inicia la ruptura.

En el cuadro III se consignan los promedios de las características físicas estudiadas, con sus respectivas desviaciones estándar. El área es una variable con poca aplicación en

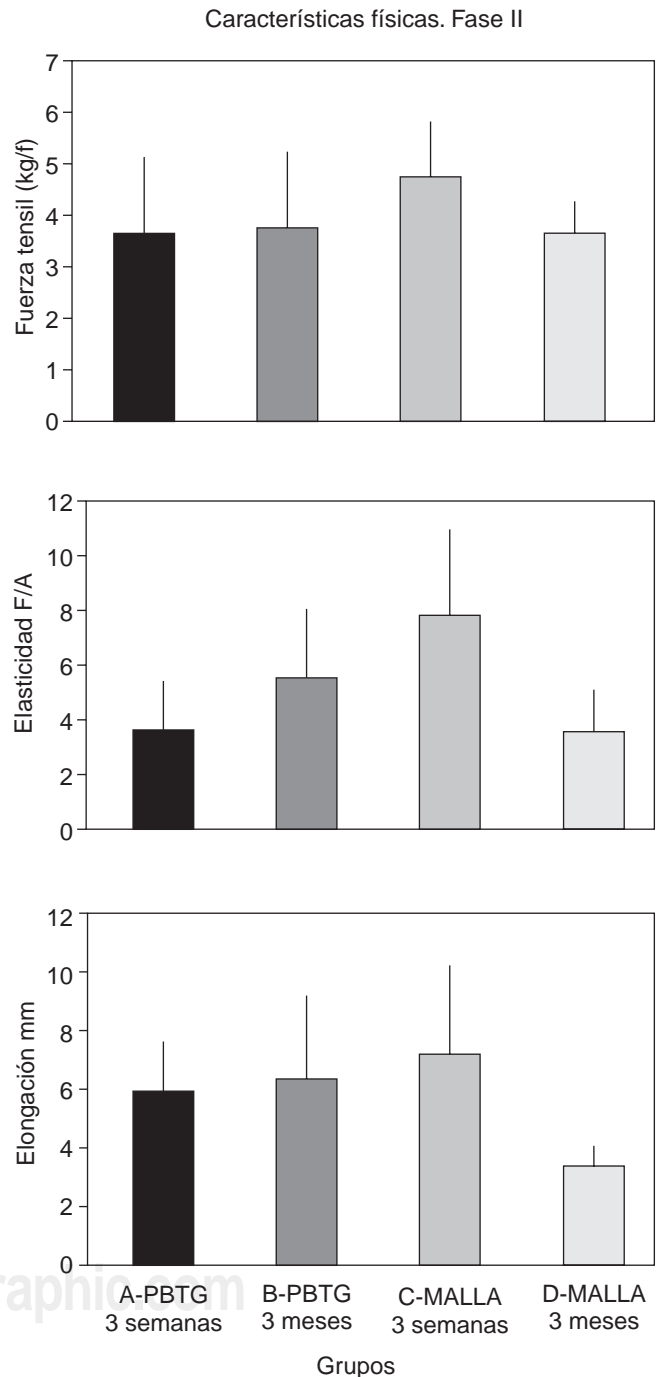


Figura 4. Se ilustra la fuerza tensil, elasticidad y elongación de todos los grupos, con sus respectivas desviaciones estándar.

la interpretación de los fenómenos biológicos, pero se correlaciona con el resto de las características físicas estudiadas. Como puede verse en el grupo C, en el que se utilizó malla de poliéster y los animales se sacrificaron a las tres semanas, el área y fuerza tensil fueron mayores, la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en relación al grupo D en el que también se usó malla y se sacrificaron a los tres meses, la diferencia con los grupos A y B en los que se usó PBTG no fue significativa ($p > 0.05$). La diferencia con las ratas del estudio piloto en el que se utilizó glutaraldehído al 0.5% para preparar las prótesis tampoco fue significativa. Aunque el tiempo de ruptura fue mayor en el grupo C no hubo correlación con la fuerza tensil, la diferencia del tiempo de ruptura entre los diferentes grupos no fue signifi-

cativa. La elasticidad fue mayor en el grupo C, disminuyó a los 3 meses en el grupo D, con diferencia significativa ($p < 0.05$), así como con los grupos A y B. La elongación también fue mayor en el grupo C, disminuyó a los tres meses en el grupo D, con diferencia significativa ($p < 0.05$), en cambio no fue significativa en relación a los grupos A y B.

En la figura 4 se ilustra la fuerza tensil, elasticidad y elongación de todos los grupos estudiados, con sus respectivas desviaciones estándar. La fuerza tensil fue mayor en el grupo C en el que se usó malla y se sacrificaron a las tres semanas, disminuyó en el grupo D, sacrificados a los 3 meses, la diferencia fue significativa ($p < 0.05$) en cambio la diferencia con los grupos A y B y con el grupo piloto en los que se usó PBTG no fue significativa ($p > 0.05$). La elasticidad fue mayor en los animales de

Cuadro I. Comparación medias PBTG. Fase I

Grupos	Área	Fuerza	Elasticidad	Elongación
A Glu 0.5%	36.73a	9.5b	0.83b	25.13a
B Glu 1.0%	48.44a	12.4a	12.4a	20.52ab
C Glu 2.0%	32.21a	10.0b	1.06ab	20.94ab
D Glu 2.5%	37.08a	11.0ab	1.29a	18.80b
E Glu 5.0%	39.48a	9.5b	1.03ab	21.69ab

- Letras diferentes (a o b) en una columna = resultados estadísticamente diferentes.
- Misma letra (a o b) en una columna = resultados estadísticamente no diferentes.
- Letras ab = zona de transición en la que se superponen los resultados.

Cuadro II. Características físicas. Fase II

Grupo	Área mm ²	Fuerza Tensil kg F	Elasticidad F/A	Elongación mm	Tiempo Seg
A-PBTG	n20	n20	n20	n20	n20
3 semanas	6.72 ± 1.86	3.59 ± 1.58	3.61 ± 1.87	5.92 ± 1.69	3.31 ± 0.77
B-PBTG	n20	n20	n20	n20	n20
3 meses	8.02 ± 2.90	3.71 ± 1.49	5.56 ± 2.50	6.38 ± 2.76	4.62 ± 1.73
C-Malla	n20	n20	n20	n20	n20
3 semanas	9.47 ± 3.27	4.69 ± 1.15	7.82 ± 3.05	7.15 ± 3.06	4.76 ± 1.52
D-Malla	n20	n20	n20	n20	n20
3 meses	6.34 ± 1.67	3.34 ± 0.93	3.54 ± 1.53	3.39 ± 0.86	3.27 ± 1.51

Cuadro III. Alteraciones histopatológicas. Fase II

Grupo	Inflamación	Granulomas	Angiogénesis	Fibrosis
A-PBTG 3 semanas	3.60 ± 0.22	0.02 ± 0.008	3.10 ± 0.11	2.50 ± 0.13
B-PBTG 3 meses	2.50 ± 0.37	0.16 ± 0.04	1.66 ± 0.08	2.33 ± 0.28
C-Malla 3 semanas	3.00 ± 0.18	2.83 ± 0.12	2.16 ± 0.16	2.66 ± 0.19
D-PBTG 3 meses	2.62 ± 0.26	2.75 ± 0.24	2.62 ± 0.09	3.12 ± 0.17

los grupos C, en el que se usó malla sintética y se sacrificaron a las tres semanas, la menor elasticidad se observó en el grupo D, en el que también se usó malla de poliéster y se sacrificaron a los tres meses, con diferencia significativa ($p < 0.05$), no así con el resto de los grupos; la elongación fue mayor en los grupos C en el que se utilizó malla de poliéster, disminuyó y la diferencia fue significativa en relación con el grupo D en el que se usó el mismo material, pero los animales se sacrificaron a los tres meses ($p < 0.05$), la diferencia tampoco fue estadísticamente significativa con el resto de los grupos.

A las alteraciones histopatológicas se les dio un valor ordinal numérico, cuyo promedio y desviación estándar se consigna en el cuadro IV, como puede verse la inflamación fue mayor a las tres semanas en los grupos A y C, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$) con los grupos B y D sacrificados a los tres meses. La reacción granulomatosa de tipo cuerpo extraño se observó en los grupos C y D en los que se usó malla, no así en los grupos A, B ni en el grupo piloto, en los que se usó PBTG, en estos grupos la formación de granulomas fue ocasional y moderada, con diferencia muy significativa en relación a los grupos C y D ($p < 0.001$). La angiogénesis fue menor en el grupo B,

disminuyó en relación al grupo A en el que también se utilizó PBTG, con diferencia significativa ($p < 0.05$), en cambio cuando se usó malla persistió la angiogénesis con discreto aumento en el grupo D, sin diferencia significativa. La fibrosis también ocurrió en todos los grupos, disminuyó en el grupo B en relación al A en los que se utilizó PBTG, en cambio aumentó en el grupo D en relación al C, en los que se colocó malla de poliéster, sin diferencia significativa.

Es de hacer notar que en los grupos A, B se observó el pericardio como una estructura hialina, eosinófila, fibrilar, con mayor captación del colorante ácido, en la que no se identificaron con claridad las fibras de colágena, en las piezas de las ratas sacrificadas a las tres semanas se observaron calcificaciones distróficas, las que fueron más numerosas y más grandes en las sacrificadas a los tres meses.

Para valorar la integración de la prótesis se tomó en cuenta la fibrosis, así como a las fibras de colágena de la rata entrelazadas o rodeando a las estructuras de la prótesis. En los grupos C y D la integración fue adecuada, las fibras de colágena del animal se extendieron, se entrelazaron y rodearon a las fibras de la malla (Figura 5), las que en ocasiones también se encontraron rodeadas por granulomas; en los gru-

Cuadro IV. Alteraciones histopatológicas. Fase II

Grupo	Inflamación	Granulomas	Angiogénesis	Fibrosis
A	3.60 ± 0.22	0.02 ± 0.008	3.10 ± 0.11	2.50 ± 0.13
B	2.50 ± 0.37	0.16 ± 0.04	1.66 ± 0.08	2.33 ± 0.28
C	3.00 ± 0.18	2.83 ± 0.12	2.16 ± 0.16	2.66 ± 0.19
D	2.62 ± 0.26	2.75 ± 0.24	2.62 ± 0.09	3.12 ± 0.17

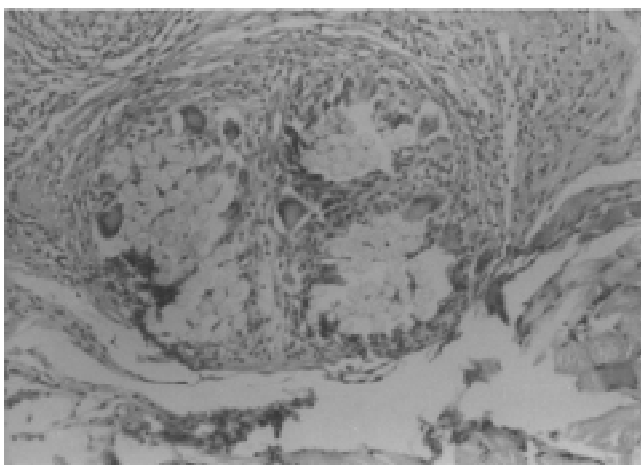


Figura 5. Malla de poliéster a las 3 semanas rodeada por tejido cicatrizal, con reacción inflamatoria moderada, reacción granulomatosa y adecuada integración (HE 40X).

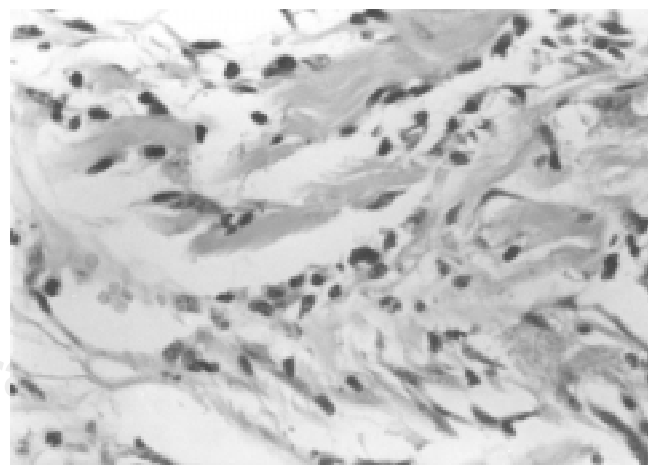


Figura 6. Interfase entre el PBTG y el tejido cicatrizal de la rata, se aprecian fibras gruesas de colágena del PBTG y del animal rodeadas de infiltrado inflamatorio (HE 400 X).

pos A, B y el grupo piloto la integración no fue adecuada, se observó que las fibras de colágena de la rata y el pericardio estaban poco entrelazadas, en algunas zonas se apreció el pericardio aislado, con importante reacción inflamatoria entre éste y los tejidos del animal (Figura 6).

Discusión

Como todos los problemas vigentes de la medicina, el tratamiento de las grandes eventraciones y de las eventraciones recidivantes, ha dado lugar a interesantes líneas de investigación, una de ellas es la búsqueda de la mejor prótesis, la que debe ser resistente y bien tolerada por el organismo, además su costo debe ser bajo, para que sea accesible a instituciones de salud y a enfermos con pocos recursos. Una buena prótesis debe tener varias características: ser inerte, estar constituida por monofilamentos, no tener poros menores de diez micras, lo que dificulta el acceso de los neutrófilos a las bacterias y favorece la infección; debe estimular la fibroplastia con la formación de fibras de colágena en los intersticios de la prótesis, ser fijada por la fibrina del huésped en las fases tempranas y ser incorporada por el tejido fibroso en las fases tardías⁽⁹⁾.

En el estudio del comportamiento de las prótesis de PBTG en el laboratorio se encontró que las preparadas con glutaraldehído al 1% eran las más adecuadas, tenían mayor fuerza tensil y elasticidad, sin embargo, en el estudio piloto se usó PBTG preparado con glutaraldehído al 0.5%, concentración que utilizan la mayor parte de los autores, los kg F de su fuerza tensil son suficientes y superan a la resistencia requerida para la reconstrucción de la pared abdominal.

Los cambios histopatológicos fueron leves, el pericardio captó más el colorante ácido las fibras de colágena, se aglutinaron en una estructura hialina y fibrilar, con una apariencia amorfa, lo anterior coincide con la formación de enlaces cruzados irreversibles entre las moléculas de colágena y menor antigenicidad^(12,16), con concentraciones superiores al 2% los cambios fueron más acentuados, por el proceso de curtido y sobre fijación.

Por lo anterior en la fase II se utilizó el PBTG preparado con glutaraldehído al 1% para compararlo con las mallas sintéticas de poliéster, con las que se han obtenido buenos resultados. Durante la cirugía en la segunda fase del estudio se observó que el manejo quirúrgico de la malla sintética es más sencillo que el del PBTG, y de éste, es más fácil el manejo del preparado con glutaraldehído al 0.5%.

En los animales a los cuales se les colocó PBTG macroscópicamente se encontró aumento de consistencia y retracción de la prótesis y tejidos circunvecinos, lo cual no se observó con la malla sintética. En todos los grupos se observó integración de la prótesis a los tejidos, ésta fue mayor con la malla y en ocasiones fue difícil determinar sus límites con

los tejidos circunvecinos. La infección que ocurrió en tres animales en los que se usó PBTG, posiblemente esté en relación al manejo y contaminación del pericardio, pero no influyó en la incorporación de la prótesis.

Son interesantes los resultados del estudio de las características físicas de la pared abdominal de las ratas, el segmento estudiado incluyó la prótesis y los tejidos que la rodeaban, se encontró que cuando se usó malla de poliéster la fuerza tensil y elasticidad fueron mayores a las tres semanas, pero disminuyeron a los tres meses, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$); posiblemente por la remodelación de la colágena, la fuerza tensil disminuyó en el grupo D de animales sacrificados a los tres meses, pero los kg F también superan la resistencia requerida para la reconstrucción de la pared abdominal.

La fuerza tensil y elasticidad con el PBTG al 1% fue mayor que con el PBTG al 0.5% utilizado en el estudio piloto, sin diferencia significativa, tampoco fue significativa la diferencia entre los grupos A y B en los que se usó PBTG y los animales fueron sacrificados a las tres semanas y a los tres meses respectivamente, ni con los grupos C y D en los que se utilizó malla sintética y se sacrificaron a las tres semanas y a los tres meses.

La fuerza tensil con el PBTG a las tres semanas fue menor que la de los animales en los que se usó malla de poliéster, pero cuando se usó PBTG la fuerza tensil aumentó y a los tres meses fue superior a la de las ratas con malla sintética, aunque la diferencia tanto de la fuerza tensil, como de la elasticidad no fue significativa. En términos generales cuando se usó PBTG se observó una tendencia al aumento de la fuerza tensil y la elasticidad con el transcurso del tiempo (tres semanas a tres meses), en contraste con la disminución cuando se usó malla de poliéster; la elongación también aumentó con el tiempo cuando se usó PBTG y disminuyó con la malla sintética, la diferencia no fue significativa.

Al estudiar las características físicas del PBTG en el laboratorio en la fase I, la ruptura ocurrió en el tejido mismo de la bioprótesis, en cambio cuando se estudiaron las características físicas de la pared abdominal de las ratas en la fase II, la ruptura generalmente se produjo en el sitio de sutura, lo que explica la diferencia de los valores obtenidos en una y otra fases del estudio.

La reacción inflamatoria y angiogénesis fueron similares cuando se usó PBTG o malla sintética de poliéster, con ésta, la fibrosis fue mayor. La diferencia más ostensible en los cambios histopatológicos fue la ausencia de granulomas con células gigantes cuando se utilizó PBTG, con la aparición de calcificaciones distróficas que aumentan con el tiempo, en cambio cuando se usó la prótesis de poliéster, se encontraron abundantes granulomas que rodeaban a las fibras de la malla, la diferencia fue muy significativa ($p < 0.001$). Es posible que las fibras de colágena aglutinadas por el glutaraldehído for-

men una estructura más grande no antigénica, la que no es rodeada y aislada como cuerpo extraño, como sucede con las pequeñas estructuras de la malla, cuyas fibras producen irritación mecánica, reacción a cuerpo extraño y fibrosis^(21,22).

La fibrosis fue mayor con malla sintética, las fibras de colágena del animal se entrelazaron con las fibras de la malla, mismas que en algunas zonas fueron rodeadas por las células gigantes de los granulomas, con una adecuada integración de la prótesis, aunque con el PBTG también hubo reacción fibrosa, las fibras de colágena del animal no se entrelazaron con las del pericardio, lo que sólo se observó en forma aislada y moderada, en cambio se observó una importante reacción inflamatoria entre los tejidos de la rata y el pericardio, con pobre integración de la bioprótesis.

La cicatrización es un proceso complejo que requiere la colaboración de diferentes tejidos, líneas celulares y sustancias activas, fibronectina, laminina, vitronectina y la misma colágena^(6,21) que intervienen en la proliferación, migración, síntesis y contracción durante la cicatrización, lo anterior es controlado por mensajes y la actividad celular, con influencia del factor genético de cada especie y de cada individuo, estímulos mecánicos como la tensión en los bordes de la herida o la presencia de cuerpos extraños como las prótesis influyen en la producción de fibras de colágena^(6,22).

Al PBTG se le han dado muchos usos, como son la reconstrucción de la dura madre, elaboración de válvulas cardíacas, injertos vasculares y cirugía reconstructiva^(10,12,23,24), un problema en su uso ha sido su calcificación tardía, en lo que se piensa interviene el glutaraldehído, el que da lugar al ácido carboxi gammaglutámico que favorece la calcificación, por otra parte, la concentración del glutaraldehído disminuye con el tiempo, posiblemente por su absorción en los depósitos de calcio^(12,16), sin embargo, hay informes de duración prolongada de las bioprótesis de pericardio tratadas con glutaraldehído, principalmente en válvulas cardíacas fabricadas en México sujetas a trabajo continuo, con calcificaciones mínimas o sin calcificaciones^(25,26).

Para el uso clínico del PBTG en seres humanos, se debe tener mucho cuidado en todos los pasos de elaboración de las prótesis, lavarlas antes de usarlas durante 15 minutos para retirar el exceso de glutaraldehído, realizar todas las maniobras bajo condiciones estériles, vigilar cómo se realiza el almacenamiento, traslado y manejo quirúrgico, además llevar a cabo un estricto control bacteriológico⁽⁹⁾. Para facilitar el almacenamiento y traslado se ha preconizado la liofilización, con buenos resultados, las bioprótesis se rehidratan colocándolas en solución fisiológica durante 5 minutos, lo que facilita el proceso y ahorra tiempo^(10,14).

El PBTG en la reconstrucción de la pared abdominal en enfermos con grandes eventraciones postoperatorias, eventraciones recidivantes e inclusive con evisceraciones; es una buena alternativa, sobre todo cuando no se dispone de próte-

sis sintéticas, las que dan lugar a adherencias cuando se ponen en contacto con las vísceras abdominales, en mayor grado que las bioprótesis de PBTG, cuya fuerza tensil y elasticidad aumenta con el tiempo, su elongación permanece constante, pero su integración por fibrosis es menor y tarda más tiempo^(27,28).

Dentro de nuestra línea de investigación se planificó utilizar el PBTG en humanos, sin embargo, no se comprobó la hipótesis del trabajo, no se demostraron en forma fehaciente las ventajas del PBTG sobre las mallas sintéticas, por lo que se suprimió la tercer fase del estudio. Hasta ahora se ha usado en algunos pacientes con hernias inguinales, umbilicales e incisionales grandes, la cicatrización se acompaña de importante reacción inflamatoria y en ocasiones de la formación de seromas; se usó en una paciente joven, quien presentó infección por gérmenes anaerobios y destrucción de la pared abdominal, con pérdida de un gran segmento de la misma que involucraba piel, fascia, músculo y en algunas zonas peritoneo, el defecto de la pared se cubrió con PBTG, sobre el que se formó una capa de fibrina y posteriormente tejido de granulación, lo que permitió la cicatrización de segunda intención y posteriormente la colocación de injertos libres de piel.

Actualmente existe gran variedad de mallas sintéticas, sus características hacen que se incorporen a los tejidos, su costo ha disminuido y son más accesibles, por lo que se utilizan cada vez con mayor frecuencia y constituyen la primera opción, su esterilización, almacenamiento y transporte es sencillo, en comparación con el PBTG cuyo costo es mucho menor, pero requiere un proceso más elaborado, el que debe seguirse con todo cuidado para evitar contaminación e infección, sin embargo, cuando no se cuenta con mallas sintéticas el PBTG preparado de acuerdo con un protocolo bien establecido, constituye una buena alternativa^(29,30).

Mucho se ha progresado en el manejo de las hernias abdominales, las que con frecuencia se abordan por vía laparoscópica^(31,32), inclusive las hernias incisionales se están tratando por esta vía, después de la liberación de las adherencias se introduce a través de un trócar una malla especial expandible de politetrafluoroetileno, el que se fija a la cara interna de la cavidad abdominal mediante instrumental especialmente diseñado para tal fin^(32,33).

Como resultado del estudio del PBTG en el laboratorio en la primera fase, así como del estudio de su comportamiento y su comparación con la prótesis sintética de poliéster en animales, en la segunda fase, podemos concluir lo siguiente:

Las prótesis de PBTG al 1% tienen mayor elasticidad y fuerza tensil, sin embargo, el PBTG al 0.5% es más fácil de manejar y sus características físicas cumplen con los requisitos para la reconstrucción de la pared abdominal.

La fuerza tensil, elasticidad y elongación a las tres semanas fue mayor con la malla sintética, disminuyeron a los tres

meses, posiblemente por la remodelación de la colágena, pero sus características cumplen con los requisitos para la reconstrucción de la pared abdominal. La fuerza tensil y elástica no disminuyeron cuando se usó PBTG.

Tanto el PBTG como la malla sintética dan lugar a reacción inflamatoria, angiogénesis y fibrosis, la que persiste y se incrementa cuando se usa malla sintética, con la formación de granulomas que rodean a las fibras de la malla con una buena integración de la prótesis; con el PBTG se formaron calcificaciones tardías, no se formaron granulomas y la integración de la prótesis fue menor.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración para la realización de este trabajo a: MVZ Verónica Patricia Andrade Portillo, Tec. Rosario Botello Pacheco y Tec. Javier Ramírez Reséndiz del Bioterio de la FMUAQ, Tec. Ernesto Vargas Mata del Depto. de Anatomía Patológica de la FMUAQ, Dr. Juan Manuel Montes Hernández y Dr. José Manuel González Yáñez, residentes de Cirugía, Claudia Castañón Garay y Ma. Rocío Becerra González, estudiantes de la FMUAQ, Quim. José Juan Vélez Medina y MC Edmundo Gutiérrez Arias de CINVESTAV, Campus Juriquilla Qro. y LLE Alicia Mancisidor Espinoza, FLL de la UAQ.

Referencias

- Deveney EK. Hernia y otras lesiones de la pared abdominal. In: Way WL, editor. Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos. 7th ed. México: El Manual Moderno; 1995:p.851.
- Nyhus LM, Condon RE. Hernia. 3rd ed. Philadelphia, PA. USA: Lippincott; 1986:p.142.
- Fray EL, Olser T. Abdominal wall considerations and complications in reoperative surgery. *Surg Clin North Am* 1991;71:1.
- Shwartz SI, Shares GT, Spencer FC. Principios de cirugía. 6th ed. Vol. II. México: McGraw-Hill Interamericana; Vol. II. 1995:p.1561.
- Santora AT, Roslyn JJ. Incisional hernia. *Surg Clin North Am* 1993; 73:557.
- Barbul A, Reagan CM. Biology of wound healing. In: Fisher EJ, editor. *Surgical basic science*. St. Louis, MO, USA: Mosby Year Book, Inc.; 1993:p.67.
- Chrystos E, Athanasakis E, Saridaki Z, Kapetsakis A, Dimitridou D, Koutsoumpas V, Chalakiadakis G, Xynos E, Zoras O. Surgical repair of incisional ventral hernias: tension-free technique using prosthetic materials (expanded polytetrafluoroethylene gore tex dual mesh). *Am Surg* 2000;66:679.
- George CD, Ellis H. The results of incisional hernia repair. A twelve year review. *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:185.
- Jenkins SD, Klamer TH, Patreka JJ, Condon RE. A comparison of prosthetic material used to repair abdominal wall defects. *Surgery* 1988;94:392.
- Camino V, Soldari T, Vigliani R. The use of human biophilized dura madre in the repair of abdominal wall defects. *Ital J Surg Sci* 1982;12:11.
- Trigos MJ, Santamaría LE. El uso en cirugía plástica de la bioprótesis de pericardio bovino tratado con glutaraldehído. *Cir Ciruj* 1994;61:85.
- Sung HW, Lin D, Hata C, Noishiri T, Tomisawa Y, Quijano RC. Comparison of the characteristics of porcine heart valves fixed with glutaraldehyde or epoxy compounds. *Asaio J* 1993;21:532.
- Santillán-Doherty P, Jasso-Victoria R, Olmos R, Arreola JL, García D, Vanda B, Gaxiola M. Reparación de defectos de la pared toracoabdominal de perros con bioprótesis de pericardio bovino. *Rev Invest Clin* 1995;47:532.
- Olmos ZR, Jasso-Victoria R, Sotres VA, Arreola RJJ, Gaxiola M, Vanda B, Santillán-Doherty P. Utilización de pericardio bovino tratado con glutaraldehído liofilizado en la reparación de defectos abdominales en ratas. *Cir Gen* 1996;18:161.
- Cárdenas LLE, Galván MA, Malagón HHO. Modelo experimental del uso de pericardio bovino tratado con glutaraldehído, comparado con malla de silicón para el tratamiento de defectos congénitos de la pared abdominal. *Cir Gen* 1997; 19:116.
- Luckie KJ, Fisher J, Juster NP, Davies GA, Waterson IT. Biomechanism of glutaraldehyde-treated porcine aortic roots and valves. An investigation of the effect of predilatation of the elastic aortic root. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1994;108:1037.
- Guide of the care and use of laboratory animals. Department Health and Human Services. USA: Public Health Service Institute; 1985.
- Operating manual stable microsystems TA. XT2 Texture Analyzer, version 3.5. Philadelphia, PA, USA: 1996.
- Dawson-Saubers B, Trapp GR. Bioestadística médica. México: El Manual Moderno; 1993:p.156.
- Hernández-Sampieri R, Fernández CC, Baptista LP. Metodología de la investigación. 2nd ed. México: McGraw-Hill; 1998:p.385-400.
- Clack AE, Brugge SJ. Integrins and signal transduction pathways: the road taken. *Science* 1995;268:233.
- Martin P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science* 1997;276:75.
- Anson AJ, Marchand PE. Bovine pericardium for dural grafts: clinical results in 35 patients. *Neurosurgery* 1996;39:764.
- Rey RA. Bioprótesis vasculares desarrollada en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. *Cir Gen* 1996; 18:129.
- Salazar E, Espinola N, Román L, Casanova JM. Valvular and congenital heart disease. Effect of pregnancy on the duration of bovine pericardial bioprotheses. *Am Heart J* 1999;137:714.
- Espino-Vela J, Quijano-Pitman F. Desarrollo de la elaboración de las prótesis valvulares cardíacas. Prótesis valvular cardíaca mexicana. *Rev Med Hosp Gral* 1999;62:37.
- Larson GM, Vandertoll DJ. Approaches to repair ventral hernia and full-thickness losses of abdominal wall. *Surg Clin North Am* 1984;64:335.
- Read RC, Yonder G. Recent trends in the management of incisional herniation. *Arch Surg* 1989;124:485.
- Amid KP. Complications of prosthetic hernia repair. *Cir Gen* 1998;20(Suppl 1):49.
- Amid KP. Prosthetic repair of massive incisional hernias. *Cir Gen* 1998;20(Suppl 1):45.
- Heriford BT, Ramshaw BJ, Voeller G. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients. *J Am Coll Surg* 2000;190:645.
- Carbajo AM, Martín del Olmo JC, Blanco JI, De la Cuesta C, Matin F, Toledano M, Perna C, Vaquero C. Laparoscopic treatment of ventral abdominal wall hernias: preliminary results in 100 patients. *J Soc Lap Surg* 2000;4:141.
- Toy FK, Bailey RW, Cairey CW, Chappuis CW, Gagner M, Josephs LG, Mangiante EC, Park AE, Pomp A, Smort RT, Uddo JF, Voeller GR. Prospective study of laparoscopic ventral hernioplasty. Preliminary results. *Surg Endosc* 1998;12:955.