



Caso clínico

Estudio histológico de la prótesis biosintética de poli-4-hidroxibutirato (Phasix™) en el humano y revisión de la literatura



Histological study of biosynthetic poly-4-hydroxybutyrate prostheses (Phasix™) in a human and literature review

Vanesa Catalán Garza¹, María Jesús Peña Soria¹, Patricia Sáez Carlin¹,
Guillermo García Diego², Juan Jesús Cabeza Gómez¹, Rocío Anula Fernández¹,
Antonio José Torres García¹

Servicios de ¹Cirugía General y del Aparato Digestivo; y de ²Anatomía Patológica. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid (España)

Resumen

Introducción: Intentando reducir los inconvenientes asociados con las mallas biológicas, se han desarrollado materiales biosintéticos. La experiencia con ellos es escasa y sus características histológicas no han sido evaluadas en personas. Nuestro objetivo es evaluar por primera vez en un modelo humano la respuesta tisular al poli-4-hidroxibutirato mediante estudio anatomopatológico y contrastarla con la respuesta en el animal, disponible hasta la actualidad.

Métodos: Nuestro Servicio de Cirugía General ha implantado 20 mallas de poli-4-hidroxibutirato, una de ellas a una mujer de 52 años, que requirió una colostomía de Hartmann y una laparostomía por una sigmoidectomía complicada, y posteriormente se le reconstruyó la pared abdominal mediante una malla biosintética al tratarse de una cirugía potencialmente contaminada por proximidad al coloestoma. Veintidós meses después, se realizó restauración del tránsito intestinal, lo que permitió tomar la muestra de pared abdominal, que fue utilizada para el estudio.

Resultados: No hubo recurrencia. Macroscópicamente, la malla podía observarse. El estudio anatomopatológico demostró una respuesta inflamatoria a cuerpo extraño. La tinción con hematoxilina-eosina reveló fibras de colágeno maduras y neoangiogénesis por adecuada integración y remodelación tisular.

Conclusiones: En nuestra paciente, la malla de poli-4-hidroxibutirato no se ha asociado a recidiva herniaria y se ha integrado de forma similar a lo reportado previamente. El tiempo de absorción fue mayor, lo que pudo influir en la tasa de recurrencia. Los resultados iniciales son prometedores, pero son necesarios más estudios para definir indicaciones clínicas y resultados.

Recibido: 31-07-2018

Aceptado: 12-09-2018

Palabras clave:

Poli-4-hidroxibutirato, eventración, recidiva, histológico.

Abstract

Introduction: In an attempt to reduce inconveniences associated with biological meshes, biosynthetic materials have been developed. The experience with them is scarce and their histological characteristics have not been evaluated in humans. Our objective is to evaluate the tissue response to poly-4-hydroxybutyrate by anatomopathological study, for the first time in a human model and to contrast it with animal's response, available to date.

*Autor para correspondencia: Vanesa Catalán Garza. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Clínico San Carlos. C/ del Profesor Martín de Lagos, s/n. 28040 Madrid (España)
Correo electrónico: vanesacatt@gmail.com

Catalán Garza V, Peña Soria MJ, Sáez Carlin P, García Diego G, Cabeza Gómez JJ, Anula Fernández R, Torres García AJ. Estudio histológico de la prótesis biosintética de poli-4-hidroxibutirato (Phasix™) en el humano y revisión de la literatura. Rev Hispanoam Hernia. 2019;7(2):66-71

Methods: 20 poly-4-hydroxybutyrate meshes have been implanted by our Surgery Department. In one of them, a 52-year-old woman, who required a Hartmann's procedure and laparostomy due to a complicated sigmoidectomy, and posteriorly abdominal wall was reconstructed using a biosynthetic mesh, due to being a clean-contaminated, because of the proximity to the stoma. 22 months after, bowel transit restoration was performed, which allowed to take the abdominal wall sample which was used in the study.

Results: There was no recurrence. Macroscopically, the mesh could be observed. Anatomopathological analysis demonstrated a foreign body inflammatory response. Hematoxylin-eosin stain revealed mature collagen fibres and neoangiogenesis, because of appropriated mesh integration and tissue remodelling.

Conclusions: In our patient, the poly-4-hydroxybutyrate mesh was not associated with hernia recurrence and was integrated in a similar way as reported previously. The time of reabsorption of the material has been longer, which could influence in recurrence rate. Initial results are promising, but more studies are needed to define their clinical indications and outcomes.

Key words:

Poly-4-hydroxybutyrate, ventral hernia, recurrence, histological.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, en la cirugía de reparación herniaria de la pared abdominal se emplean prótesis sintéticas irreabsorbibles, ya que proporcionan un soporte mecánico con excelente integración a largo plazo y, al mismo tiempo, reducen la tasa de recurrencia. Sin embargo, como posibles inconvenientes se citan la sobreinfección cuando se emplean en campos quirúrgicos potencialmente contaminados y la inflamación crónica en el hospedador^{1,2}. Posteriormente, para minimizar ese potencial problema, se diseñaron mallas biológicas absorbibles por su mayor resistencia a la infección, su menor respuesta inflamatoria, su capacidad para el aclaramiento bacteriano y para ser remodeladas y revascularizadas. No obstante, su perfil de biodegradación varía y posiblemente esté relacionado con una mayor tasa de recidiva herniaria²⁻⁴.

Desde los últimos años existe un interés creciente en el desarrollo de prótesis obtenidas a través de materiales biosintéticos para reducir o evitar los probables inconvenientes mencionados previamente (infección, inflamación y recidiva)^{1,5}. Dentro de estos materiales, el poli-4-hidroxitirato es uno de los que más está estudiándose por su perfil de biodegradación más largo, situado en torno a los 12-18 meses^{1,4}, característica favorable, ya que la transferencia de carga desde la prótesis hacia la pared abdominal nativa se produce, probablemente, de forma gradual, lo que permite el crecimiento tisular adecuado del hospedador a medida que la prótesis va absorbiéndose, con lo que, consecuentemente, podría disminuir la incidencia de recidiva herniaria^{1-3,6}.

En relación con la reparación herniaria de la pared abdominal, este polímero natural (poli-4-hidroxitirato) se utiliza para confeccionar materiales protésicos de monofilamento con macroporos, que presentan como ventaja una menor colonización bacteriana debido a su menor superficie de contacto^{2,5,6}, lo que los hace especialmente atractivos para el manejo de defectos herniarios que estén potencialmente contaminados o sucios⁴. Este tipo de prótesis proporciona un soporte mecánico similar al de las prótesis sintéticas irreabsorbibles; sin embargo, ofrece un andamiaje que permite a la pared abdominal nativa remodelarse de forma progresiva hasta que la prótesis se absorba totalmente^{1,6}. La experiencia con este material es muy limitada en la actualidad, y su comportamiento a nivel histológico hasta ahora solo ha sido evaluado en modelos animales^{2,3,5}.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar, por primera vez en el humano, cuál es la respuesta histológica a la prótesis de poli-4-hidroxitirato mediante estudio anatomopatológico y contrastar nuestro resultado con los obtenidos previamente en la práctica animal.

MATERIAL Y MÉTODOS

En nuestro Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo se han implantado 20 mallas de poli-4-hidroxitirato (Phasix™ Mesh, C.R. Bard, Inc./Daval, Inc., Warwick, Reino Unido) desde diciembre de 2015 hasta enero de 2018. La reintervención quirúrgica de uno de estos nos ha permitido tomar una muestra de pared abdominal con dicho material biosintético implantado para su estudio histológico.

Se presenta el caso, previo consentimiento informado, de una mujer de 52 años de edad, sin comorbilidades, entre cuyos antecedentes personales destaca la realización en septiembre de 2015 de una sigmoidectomía laparoscópica con anastomosis colorrectal debido a la presencia de un pólipo hiperplásico. Durante el posoperatorio desarrolló una dehiscencia de sutura anastomótica, resuelta mediante técnica de Hartmann, y, debido a la imposibilidad del cierre de la pared abdominal, se optó por la realización de una laparostomía con colocación de una prótesis de politetrafluoroetileno (Gore-Tex®). En octubre de 2015, se le realizó una tomografía (TC) abdominal que evidenció una separación de los rectos abdominales de 4.3 cm con peritoneo íntegro (fig. 1). En noviembre de 2015 se le administró toxina botulínica para facilitar el cierre de la pared abdominal y, finalmente, en diciembre de 2015 se reintervino y se le retiró la prótesis de politetrafluoroetileno y se le implantó la nueva prótesis de poli-4-hidroxitirato, de 20 × 25 cm situada a nivel supraaoneurótico.

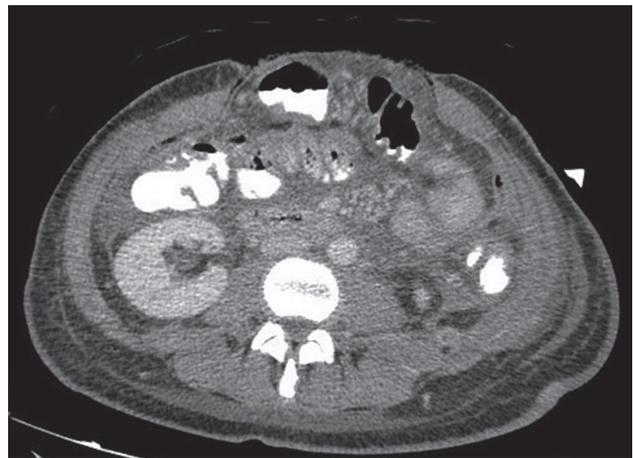


Figura 1. TC abdominal realizado tras la infiltración de toxina botulínica en la pared abdominal (diciembre 2015) en el que se objetiva separación de los rectos abdominales de 4.3 centímetros, así como integración de la membrana peritoneal.

La paciente fue evaluada en consultas externas sin objetivar recidiva clínica o radiológica de eventración ni complicaciones infecciosas. Dada la buena evolución clínica, en octubre de 2017 se decidió realizar la restauración del tránsito colónico de forma programada. Durante dicho procedimiento se tomó muestra de pared abdominal con la prótesis de poli-4-hidroxibutirato implantada para realizar el análisis histopatológico previa tinción con hematoxilina-eosina. La evolución posoperatoria fue seguida en las consultas externas del servicio.

RESULTADOS

La prótesis de poli-4-hidroxibutirato ha permanecido implantada en la pared abdominal de nuestra paciente durante 22 meses. La apertura de la pared abdominal para llevar a cabo la restauración del tránsito intestinal reveló la integridad de la prótesis de poli-4-hidroxibutirato (Phasix™, Bard), por la fibrosis localizada entre la aponeurosis premuscular y el tejido celular subcutáneo (fig. 2), en ausencia de eventración.

El estudio histopatológico de la muestra de pared abdominal se realizó previa tinción con hematoxilina-eosina, y evidenció una respuesta inflamatoria moderada a cuerpo extraño rodeando las fibras de la prótesis de poli-4-hidroxibutirato, con presencia de células gigantes multinucleadas y de fibroblastos (fig. 3), junto

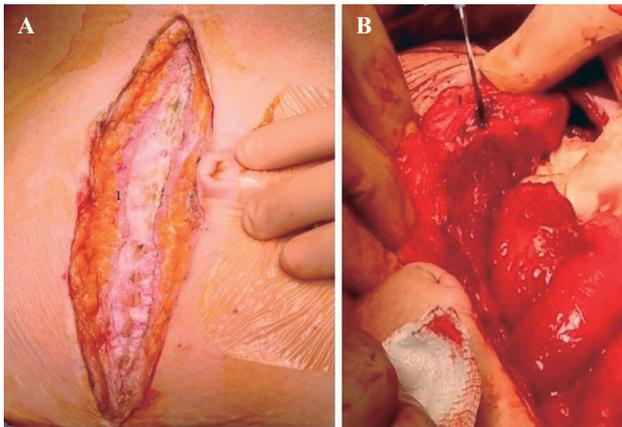


Figura 2. Macroscópicamente. Apreciación de la prótesis de poli-4-hidroxibutirato (A) implantada en la pared abdominal de nuestra paciente.

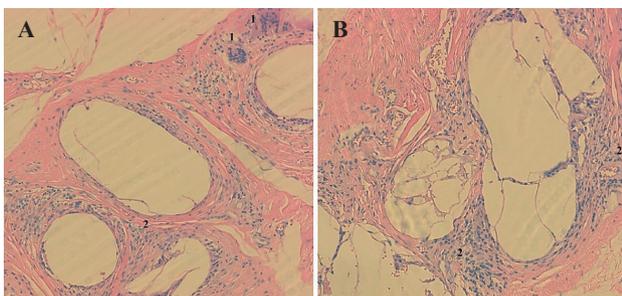


Figura 3. Microscópicamente. Tinción con hematoxilina-eosina. Presencia de respuesta inflamatoria a cuerpo extraño mediada por células gigantes multinucleadas (A) y fibroblastos (B) en torno a las fibras de la prótesis de poli-4-hidroxibutirato.

a una importante neoangiogénesis en las zonas circundantes a la prótesis de poli-4-hidroxibutirato y abundantes fibras de colágeno de características maduras con una distribución regular, rodeando las fibras de la prótesis (fig. 4).

Tras la última intervención quirúrgica, la paciente sigue controlada en consultas externas de nuestro servicio. Evidencia un tránsito intestinal normal y ausencia de recidiva herniaria clínica. Posteriormente, en noviembre de 2017, la TC abdominal mostró una normalidad estructural de la pared abdominal (fig. 5).

DISCUSIÓN

La utilización de mallas en la patología de la pared abdominal supuso un cambio, una revolución en la cirugía de la pared abdominal, al disminuir la tasa de recidivas y obtener una notable mejora de los resultados a largo plazo en las reparaciones herniarias⁷⁻⁹. Durante años, los materiales más utilizados han sido el polipropileno, el poliéster y el politetrafluoroetileno, materiales ocasionalmente relacionados con complicaciones posoperatorias, como infecciones crónicas, fístulas, extrusiones, etc., motivo de prolongados tratamientos, incluso de explantes protésicos^{10,11}; problemas que han incentivado la investigación de productos alternativos capaces de disminuir el riesgo de las complicaciones asociadas al uso de prótesis, pero manteniendo

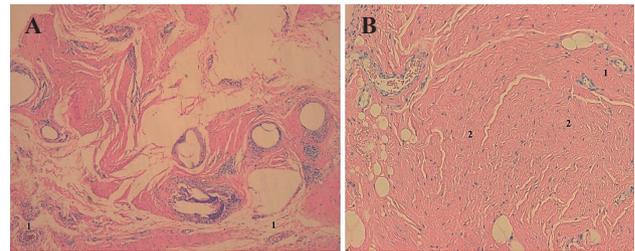


Figura 4. Microscópicamente. Tinción con hematoxilina-eosina. Hallazgo de importante neoangiogénesis (A), así como colágeno maduro distribuido regularmente (B).

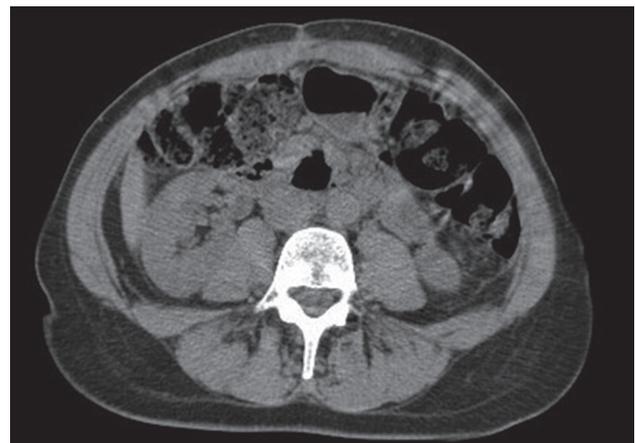


Figura 5. TC abdominal realizado tras la intervención quirúrgica que permitió tomar la muestra de la pared abdominal con la prótesis implantada (noviembre 2017) en el que no se identifican defectos de la pared abdominal ni evidencia de herniación de asas intestinales.

do sus propiedades mecánicas favorables y un bajo índice de recidivas.

En 2007, la FDA aprobó una sutura fabricada a partir de un nuevo polímero (poli-4-hidroxibutirato), completamente reabsorbible, que mantiene la fuerza tensil a largo plazo. A finales de 2015, la FDA aprobó unos 20 productos obtenidos a partir de este polímero¹². El poli-4-hidroxibutirato pertenece a la familia de los polihidroxialcanoatos, que son poliésteres naturales sintetizados por una gran variedad de microorganismos para regular su metabolismo energético. La acumulación de estos materiales se produce cuando las células bacterianas crecen en condiciones limitadas de nutrientes^{3,13}. Este biomaterial presenta una estructura química muy similar a muchos polímeros sintéticos, aunque no contiene ninguno de los residuos procedentes de la catálisis de estos últimos^{3,4}, y se caracterizan por ser materiales fuertes, termoplásticos y flexibles, por lo que han sido aprobados para su uso en reparación herniaria, cirugía plástica y cirugía cardiovascular^{3,13,14}.

El poli-4-hidroxibutirato es completamente reabsorbible, producido por la cepa K12 del microorganismo *Escherichia coli* mediante diferentes técnicas de fermentación^{3,5,6}. Se degrada *in vivo* de forma predecible mediante un proceso de hidrólisis y de digestión enzimática a un metabolito natural presente habitualmente en los tejidos humanos^{6,15}. Posteriormente, los productos resultantes de su biodegradación son metabolizados rápidamente a través del ciclo de Krebs y la beta-oxidación, y son eliminados, fundamentalmente, en forma de agua y dióxido de carbono^{3,4,6}. Finalmente, el poli-4-hidroxibutirato es completamente absorbido, según los estudios realizados *in vitro*, en un periodo de tiempo que oscila entre los 365 y los 545 días (12-18 meses)^{1,6}. Dicho perfil de degradación y la fuerza de retención de las mallas de poli-4-hidroxibutirato han sido evaluados en modelos animales. Mantiene el 70 % de su resistencia al 3.º mes y es absorbido por completo a los 18-24 meses¹²; datos coincidentes con los hallazgos obtenidos en nuestro análisis, en el que se objetivaron restos del material protésico durante la cirugía, posteriormente confirmados con el estudio histológico.

La elección de una prótesis constituida por dicho material biosintético fue tomada porque su implantación se realizaba de forma próxima a un estoma cutáneo, que era considerado un posible foco infeccioso, y porque se trataba de una mujer joven sin comorbilidades (sin obesidad, sin hábito del tabaquismo y sin enfermedades médicas), quien inicialmente no necesitaba una prótesis irreabsorbible de larga duración¹. De acuerdo con la clasificación de las heridas establecida por el Centro de Control y Prevención de las Enfermedades (CDC), nuestra paciente presentaba una herida potencialmente contaminada (CDC Clase II)¹⁶. Por otro lado, el grupo de trabajo de hernias ventrales distingue 4 grupos de pacientes en función del riesgo de complicación del sitio quirúrgico, categorizando la herida de nuestra paciente como grado 3¹⁷.

Deeken *et al.* estudian en un modelo porcino las propiedades mecánicas, el perfil de absorción y las características histológicas de las prótesis de poli-4-hidroxibutirato empleadas en la reparación herniaria de la pared abdominal de estos animales. Para ello seleccionaron una muestra de 20 modelos porcinos, a los que se les practicó un defecto en la pared abdominal en condiciones asépticas, que posteriormente fue reparado mediante la implantación de una malla de poli-4-hidroxibutirato. A continuación, fueron elegidos aleatoriamente 5 animales por periodo, que fueron sacrificados a las 6, 12, 26 y 52 semanas, respectivamente, para obtener

la muestra de pared abdominal para el estudio histológico mediante tinción con hematoxilina-eosina, tricrómico de Masson y rojo picrosirius. No evidenciaron herniación o diástasis y sí observaron una fuerza de reparación mayor en las zonas de pared reforzadas con la prótesis que en la pared abdominal nativa, fuerza que se mantuvo constante entre la 6.ª y la 52.ª semanas posimplantación.

El estudio histológico mostró una respuesta inflamatoria a cuerpo extraño leve-moderada en las fases iniciales, y leve en las más avanzadas, con una respuesta mediada por células gigantes multinucleadas y por macrófagos. También objetivó una constante neovascularización, colágeno inmaduro en las fases iniciales, posteriormente sustituido por colágeno maduro, y un grado de fibrosis inicialmente intenso en torno a la 6.ª semana con una disminución posterior, hasta un grado moderado, entre las semanas 12.ª y 52.ª.

Por todo ello, se concluye que la prótesis de poli-4-hidroxibutirato es capaz de aumentar la fuerza-resistencia de la pared abdominal nativa manteniendo, al mismo tiempo, soporte en el sitio de la reparación durante, al menos, 52 semanas, con un comportamiento histológico esperable debido a la presencia de un cuerpo extraño, mientras que la neovascularización favorecía la remodelación tisular necesaria para reducir o evitar la recurrencia herniaria³. Por consiguiente, estos hallazgos han demostrado que la presencia de las fibras de la prótesis de poli-4-hidroxibutirato son equivalentes en nuestro modelo humano por la adecuada respuesta tisular, y la respuesta inflamatoria moderada a cuerpo extraño mediada, fundamentalmente, por mononucleares, como cabe esperar al implantar un material ajeno al organismo humano. Asimismo, también se ha asociado a una correcta integración tisular gracias a la presencia de neovascularización y de colágeno maduro, que son considerados hallazgos característicos de la cicatrización y de la remodelación de los tejidos³.

Nuestros resultados, pues, confirman en el humano la equivalencia a los obtenidos por Deeken *et al.* en el modelo porcino: en ambos se halló ausencia de recidiva herniaria durante un periodo de seguimiento prolongado, una respuesta histológica superponible a largo plazo, incluyendo la presencia del material protésico, aunque el tiempo de seguimiento en nuestra paciente fue más prolongado, y, por ello, fue imposible determinar cuándo finalizará —en el humano— la degradación del biomaterial.

Stoikes *et al.* realizaron dos estudios preclínicos en los que evaluaron el empleo de las prótesis de poli-4-hidroxibutirato y de ácido glicólico combinado con trimetileno carbonatado en la reparación herniaria de la pared abdominal con el objetivo de comparar la respuesta tisular, el perfil de absorción y el espesor de reparación en modelos no contaminados en ratas y conejos, así como la fuerza y el rendimiento de ambos materiales protésicos ante la presencia de contaminación bacteriana⁵.

En el primer estudio (60 ratas) se les creó un defecto quirúrgico en la pared abdominal en condiciones estériles; defecto inmediatamente reparado mediante una u otra prótesis agrupadas, aleatoriamente, en dos grupos de 30 ratas. Posteriormente, fueron eutanasiadas en subgrupos de 5 animales a las 2, 4, 8, 12, 16 y 24 semanas. En el análisis histológico se observaron hallazgos más favorables con la prótesis de poli-4-hidroxibutirato debido a una respuesta tisular moderada y constante con el paso del tiempo, de macrófagos y linfocitos en escasa cuantía de forma continua y, finalmente, de neutrófilos, eosinófilos, granulomas y células gigantes multinucleadas en cantidad decreciente. Además, esta prótesis (poli-4-hidroxibutirato) mantuvo su grosor sin cambios

hasta la semana 24, cuando mostró un descenso ligero del espesor, sin llegar a absorberse⁵.

En el segundo estudio, 20 conejos fueron inoculados con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) tras la creación del defecto quirúrgico en la pared abdominal seguido de la implantación de la prótesis, en 2 grupos de 10 animales con poli-4-hidroxibutirato o ácido glicólico combinado con trimetileno carbonatado, respectivamente. Los animales fueron sacrificados al 7.º día posoperatorio, en los que se evidenció una mayor formación de abscesos y exudación en los conejos reparados con las prótesis de ácido glicólico combinado con trimetileno carbonatado, junto a una reducción importante de la fuerza mecánica en contraste con la malla de poli-4-hidroxibutirato, lo que confirma que la inoculación bacteriana prácticamente no influye en las propiedades mecánicas del poli-4-hidroxibutirato en este tipo de modelo animal⁵.

Nuestro estudio es el primer caso descrito en la literatura sobre el análisis histológico de una muestra de prótesis de poli-4-hidroxibutirato explantada de la pared abdominal de un ser humano. No obstante, hasta la fecha existen datos publicados sobre el comportamiento del poli-4-hidroxibutirato en pacientes sometidas a una mastopexia¹², que muestran una excelente integración de la matriz a las 6 semanas posquirúrgicas, con una buena integración del tejido conectivo neoformado y una evidente neovascularización de un grosor de entre 0,75-1,5 mm, con mayor espesor que el de la matriz inicialmente implantada.

Las muestras de tejido mamario obtenidas tras 7 meses del implante evidenciaron que la matriz estaba completamente integrada dentro de un tejido conectivo maduro muy vascularizado¹². Son hallazgos histológicos equivalentes a los encontrados en la muestra de pared abdominal de nuestra paciente. Encontramos, además, otros tres estudios clínicos con esta prótesis publicados en la literatura^{1,4,14}. El más extenso es el de Roth *et al.*, en Estados Unidos, prospectivo y multicéntrico, para evaluar los resultados clínicos posoperatorios de la reparación herniaria de la pared abdominal mediante el empleo de prótesis de poli-4-hidroxibutirato en 120 pacientes con heridas quirúrgicas de clase limpia o con algún factor de riesgo de complicación en las mismas (IMC = 30-40 kg/m², tabaquismo activo, diabetes *mellitus*, inmunosupresión, enfermedad coronaria, uso esteroideo crónico, hipoalbuminemia, edad > 75, insuficiencia renal crónica, etc.). Para ello, realizaron un seguimiento clínico al 1.º, 6.º, 12.º, 18.º y 36.º meses posoperatorios. En el momento de la publicación, el 80 % de los pacientes incluidos había completado 18 meses de seguimiento, con una baja tasa de recurrencia herniaria, de infección de la herida quirúrgica, de seroma, de reintervención quirúrgica y de efectos adversos asociados al material protésico¹.

El estudio prospectivo de Plymale *et al.* analiza la respuesta clínica y la calidad de vida posoperatoria tras la reparación de la pared abdominal en 31 pacientes con implantaciones protésicas de poli-4-hidroxibutirato portadores de heridas limpias (CDC clase I) en el 97 %, y solo una de ellas era potencialmente contaminada (CDC clase II). Tras el seguimiento a las 2 semanas, al mes y a los 3, 6, 12 y 24 meses, y evaluados mediante cuestionarios de complicaciones y calidad de vida, hallaron tasas bajas de complicación del sitio quirúrgico —el seroma fue la más frecuente—, no hubo recidiva herniaria ni necesidad de recambio protésico y la calidad de vida mejoró de forma estadísticamente significativa 24 meses después de la corrección quirúrgica¹⁴.

También Buell *et al.* realizaron un estudio a 5 años, retrospectivo y comparativo de resultados clínicos, complicaciones y costes relacionados con la reparación herniaria de la pared abdominal, en 2 cohortes de pacientes: 42 casos reparados con prótesis de cadáver porcino frente a 31 tratados con prótesis de poli-4-hidroxibutirato. Como resultado, objetivaron que los reparados con esta última prótesis acortaban el tiempo de retirada del drenaje, tenían menos complicaciones posquirúrgicas y recidivas herniarias, con diferencias estadísticamente significativas, aunque no así en las tasas de reintervención y de reingreso, en las que no hallaron tales diferencias⁴.

Pese a que no pueden compararse nuestros resultados con los de los estudios descritos previamente, en nuestro caso el resultado clínico con esta prótesis ha sido excelente. No se han producido recidiva herniaria ni eventos adversos relacionados con la herida quirúrgica, a pesar de haberse implantado en la proximidad de una estoma cutánea. Pero, evidentemente, se precisan más estudios comparativos con las prótesis de poli-4-hidroxibutirato en el humano, con especial interés en los estudios histopatológicos de la pared abdominal en esos pacientes si fuesen sometidos a reintervenciones, con el fin de comprobar de forma fehaciente el comportamiento mecánico e histopatológico durante y después del proceso de integración.

En conclusión, en nuestra paciente, la prótesis de poli-4-hidroxibutirato no se ha asociado a recidiva herniaria ni a complicación infecciosa. La prótesis ha mostrado una adecuada integración en el hospedador, acompañada de una remodelación tisular de forma similar a la reportada previamente en los estudios animales. También se ha observado que la absorción del material ha sido más lenta que en los modelos de laboratorio, por lo que puede que sea un factor que favorezca la disminución del número de recidivas herniarias. Los resultados histológicos hallados en laboratorio y en humanos, junto con la experiencia clínica, aunque todavía escasa, parece que indican que esta prótesis podría ser una alternativa prometedora frente a las tradicionales. No obstante, se necesitan más estudios para determinar las indicaciones y los resultados a largo plazo en la práctica clínica de estos nuevos materiales biológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roth JS, Anthonie GJ, Selzer DJ, Poulouse BK, Bittner JG, Hope WW, et al. Prospective evaluation of poly-4-hydroxybutyrate mesh in CDC class I/high-risk ventral and incisional hernia repair: 18-month follow-up. *Surg Endosc.* 2018;2(4):1929-36.
2. Scott JR, Deeken CR, Martindale RG, Rosen MJ. Evaluation of a fully absorbable poly-4-hydroxybutyrate/absorbable barrier composite mesh in a porcine model of ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2016;30(9):3691-701.
3. Deeken CR, Matthews BD. Characterization of the Mechanical Strength, Resorption Properties, and Histologic Characteristics of a Fully Absorbable Material (Poly-4-hydroxybutyrate-PHASIX Mesh) in a Porcine Model of Hernia Repair. *ISRN Surg.* 2013;238067.
4. Buell JF, Sigmon D, Ducoin C, Shapiro M, Teja N, Wynter E, et al. Initial Experience With Biologic Polymer Scaffold (Poly-4-hydroxybutyrate) in Complex Abdominal Wall Reconstruction. *Ann Surg.* 2017;266(1):185-8.
5. Stoikes NFN, Scott JR, Badhwar A, Deeken CR, Voeller GR. Characterization of host response, resorption, and strength properties, and performance in the presence of bacteria for fully absorbable biomaterials for soft tissue repair. *Hernia.* 2017;21:771-82.

6. Martin DP, Badhwar A, Shah DV, Rizk S, Eldridge SN, Gagne DH et al. Characterization of poly-4-hydroxybutyrate mesh for hernia repair applications. *J Surg Res.* 2013;184(2):766-73.
7. Cobb WS, Carbonell AM, Kalbaugh CL, Jones Y, Lokey JS. Infection risk of open placement of intraperitoneal composite mesh. *Ann Surg.* 2009;75:762-7.
8. Hawn MT, Snyder CW, Graham LA, Gray SH, Finan KR, Vick CC. Long-term follow-up of technical outcomes for incisional hernia repair. *J Am Coll Surg.* 2010;210(5):648-55.
9. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, Halm JA, Verdaasdonk EG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg.* 2004;240(4):578-83.
10. DeBord JR. The historical development of prosthetics in hernia surgery. *Surg Clin North Am.* 1998;78(6):973-1006.
11. Park AE, Roth JS, Kavic SM. Abdominal wall hernia. *Curr Probl Surg.* 2006;43:326-75.
12. Williams SF, Martin DP, Moses AC. The History of GalaFLEX P4HB Scaffold. *Aesthet Surg J.* 2016;36(2):S33-S42.
13. Kämpf MM, Thöny-Meyer L, Ren Q. Biosynthesis of poly(4-hydroxybutyrate) in recombinant *Escherichia coli* grown on glycerol is stimulated by propionic acid. *Int J Biol Macromol.* 2014;71:8-13.
14. Plymale MA, Davenport DL, Dugan A, Zachem A, Roth JS. Ventral hernia repair with poly-4-hydroxybutyrate mesh. *Surg Endosc.* 2018;32(4):1689-94.
15. Phasix Mesh Instructions for Use, C. R. Bard (Davol).
16. Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index. *Clin Infect Dis.* 2001;33(2):69-77.
17. Kanters AE, Krpata DM, Blatnik JA, Novitsky YM, Rosen MJ. Modified hernia grading scale to stratify surgical site occurrence after open ventral hernia repairs. *J Am Coll Surg.* 2012;215:787-93.