






Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

ANÁLISIS DE COMPLICACIONES Y RESULTADOS A CORTO Y
MEDIO PLAZO DE LA UTILIZACIÓN DE CIANOACRILATO
PARA LA FIJACIÓN DE MALLAS EN CIRUGÍA REPARADORA DE LA
PARED ABDOMINAL

Tesis Doctoral

Autor:
Carlos Hoyuela Alonso

Directores:
Manuel López Cano,
Jose María Balibrea del Castillo

Tutor:
Manuel López Cano

Universitat Autònoma de Barcelona
Departamento de Cirugía
Programa de Doctorado de Cirugía y Ciencias Morfológicas
Año Académico: 2017-2018

UAB
Universitat Autònoma
de Barcelona

Barcelona 2018

ANÁLISIS DE COMPLICACIONES Y RESULTADOS A CORTO Y
MEDIO PLAZO DE LA UTILIZACIÓN DE CIANOACRILATO
PARA LA FIJACIÓN DE MALLAS EN CIRUGÍA REPARADORA DE
LA PARED ABDOMINAL

Tesis Doctoral Carlos Hoyuela
Barcelona 2018

ANÁLISIS DE COMPLICACIONES Y RESULTADOS A CORTO Y MEDIO PLAZO DE LA UTILIZACIÓN DE CIANOACRILATO PARA LA FIJACIÓN DE MALLAS EN CIRUGÍA REPARADORA DE LA PARED ABDOMINAL

Índice

1. Introducción:
 - 1.1. Planteamiento del Proyecto y Justificación
 - 1.2. Hipótesis de Trabajo
 - 1.3. Objetivo
 - 1.4. Relevancia y Utilidad Práctica del Proyecto
2. Metodología
 - 2.1. Metodología Estudio A
 - 2.2. Metodología Estudio B
3. Resumen Global de Resultados
4. Discusión
5. Conclusiones
6. Bibliografía
7. Publicaciones
 - 7.1. British Journal of Surgery
 - 7.2. Cirugía Española
8. Anexos
 - 8.1. Cuaderno de seguimiento para el paciente
 - 8.2. Características y forma de empleo del n-butil-2-cianoacrilato
 - 8.3. Estructura y toxicidad de los cianoacrilatos
 - 8.4. Otras aplicaciones y perspectivas de futuro del uso de cianoacrilato en cirugía de pared abdominal
 - 8.5. Abreviaturas
9. Certificado de dirección

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del proyecto y Justificación

En el momento actual, numerosas técnicas de cirugía reparadora de la pared abdominal emplean mallas (bien sea como refuerzo o como sustitución de tejidos) para la reconstrucción anatómica e incluso funcional de la pared abdominal en todo tipo de patologías, pero fundamentalmente para el tratamiento de la patología herniaria. La implantación de mallas permite, como en el caso de la hernia inguinal, realizar reparaciones sin tensión en los tejidos, y su principal aportación ha sido reducir drásticamente los índices de recurrencia herniaria (1, 2). Los excelentes resultados de las técnicas basadas en el empleo de mallas se han generalizado de forma prácticamente universal, dejando en segundo plano las reparaciones mediante plastias con tejidos autólogos, es decir, del propio paciente.

Tras su implantación, la malla se integrará en los tejidos durante el proceso de cicatrización, reforzando la reparación. Tras una laparotomía, una aponeurosis sana precisa de 4 a 6 semanas para alcanzar el 50% de la resistencia inicial a la tensión. Mientras se completa el proceso de cicatrización, se hace necesario que la malla se mantenga en la posición deseada sin moverse. Aunque en determinados casos y técnicas seleccionadas puede optarse por no fijar la malla (3), la mayoría de cirujanos prefieren emplear algún sistema para evitar que ésta se desplace, se arrugue o se doble hasta su completa integración en el tejido. Los más utilizados son los sistemas de fijación traumática como las grapas, agrafes o los "tacks" (chinchetas) helicoidales, pero el método más difundido y utilizado habitualmente siguen siendo las suturas.

Sin embargo, el inconveniente principal de la fijación traumática es que pueden ocasionar, por su propio sistema de aplicación y funcionamiento, un mayor dolor postoperatorio, retrasando la recuperación del paciente y su reincorporación a sus actividades habituales. Existen varios mecanismos implicados en la aparición de dolor: la lesión directa de los tejidos por la herida quirúrgica, la tensión en las fibras musculares y la reacción inflamatoria a cuerpo extraño que ocasiona la presencia de la malla; sin embargo, la lesión nerviosa directa o el atrapamiento de los nervios sensitivos regionales por el sistema de fijación (como las suturas) parecen ser los factores más relevantes (4-7).

Un porcentaje significativo de pacientes a los cuales se ha implantado una malla referirán, además, disconfort e incluso dolor crónico a largo plazo. En ocasiones, la intensidad de dicho dolor limita severamente las actividades habituales del paciente, con un impacto significativo en su calidad de vida (8). En el caso concreto de aquellos pacientes intervenidos por una hernia inguinal, la incidencia de dolor crónico publicada, principalmente de origen neuropático, puede llegar a afectar al 10-30% de los mismos, y de éstos, más de una cuarta parte lo cuantifican como dolor de moderado a severo (4, 9-11).

El dolor crónico se define como una incomodidad o dolor inguinal real que persiste al final del período normal de curación de los tejidos, la duración del cual se estima en 3 meses (7, 11, 12). Lamentablemente, predecir qué pacientes presentarán dolor crónico no es posible (13), aunque la intensidad del dolor agudo padecido en el postoperatorio podría correlacionarse con el riesgo de desarrollar un estado de dolor persistente (5). Debe tenerse en cuenta que la incidencia de dolor/incomodidad crónica tras reparar una hernia inguinal es similar tanto si se implanta una malla como si no, lo que refuerza la consideración de que la irritación directa, el daño o el atrapamiento de los nervios regionales mediante suturas es uno de los principales factores desencadenantes del dolor (6, 11, 14, 15).

Por todo lo anteriormente expuesto, las técnicas no traumáticas para la fijación de mallas aparecen como una opción muy atractiva. Cualquier estrategia que reduzca el dolor postoperatorio y las complicaciones a largo plazo permitiría a los pacientes reanudar con mayor rapidez sus actividades físicas y/o laborales habituales, lo cuál tendría un evidente impacto social, laboral y económico. Entre las diversas opciones no traumáticas disponibles se encuentran las suturas absorbibles, las mallas adhesivas o autofijables, así como una variedad de adhesivos tisulares, sean de origen biológico, como la cola de fibrina o de origen sintético como los derivados del cianoacrilato (CA). Todas ellas han demostrado buenos resultados en cuanto a reducción de la incidencia y la intensidad del dolor postoperatorio (14-28).

Los derivados del cianoacrilato para la fijación de mallas

Las características de los CA como adhesivos tisulares los convierten en una magnífica alternativa para la fijación de mallas frente a los métodos tradicionales (Anexo 8.2). Entre sus ventajas destacan (29-33): a) la firmeza de la fijación obtenida, b) la sencillez y rapidez de su aplicación y c) la reducción del riesgo de lesión vascular.

Además, poseen capacidad bacteriostática, hemostática y son biodegradables.

La literatura avala ampliamente el uso de adhesivos como el NBCA para la fijación de mallas en cirugía de la hernia inguinal (14, 21, 23, 31, 33-35). Sin embargo, la evidencia sobre su aplicabilidad y resultados en la reparación de otras hernias de la pared abdominal como las hernias ventrales primarias o las hernias incisionales, es aún limitada (19, 36-40).

No obstante, validar el uso rutinario de CA o de cualquier otro sistema no traumático para la fijación de mallas en cirugía de la pared abdominal necesita certificar que su aplicación no presentará efectos adversos. Del mismo modo, es preciso asegurar que no incrementará las cifras ni la severidad de las complicaciones postoperatorias ni tampoco la tasa de recurrencia herniaria. También sería deseable que el coste económico no sea desproporcionadamente caro. En resumen, que sus resultados y su coste sean cuando menos comparables al procedimiento estándar de fijación de mallas con suturas.

La primera parte de este proyecto de investigación se centró en determinar si el uso de NBCA reduce el dolor postoperatorio sin que ello incremente las complicaciones ni la incidencia de recurrencia herniaria, mientras que la segunda parte intentó evaluar si el NBCA es seguro y eficiente en otro campo de la cirugía de pared abdominal, como es la fijación de mallas profilácticas.

La problemática de la incidencia de hernia incisional

Es un hecho conocido que la incidencia de hernia incisional (HI) tras laparotomía es elevada, entre el 9-22% de los pacientes, aunque es probable que estas cifras estén infraestimadas, y podrían alcanzar el 35% en pacientes de riesgo (41-44). Entre los factores de riesgo identificados se incluyen el sobrepeso y la obesidad, la cirugía del aneurisma de aorta y los orificios de colostomía (45). La evidencia aparecida en los últimos años demuestra que el empleo de mallas profilácticas (MP) reduce de forma significativa la incidencia de eventración en pacientes con diversos factores de riesgo (45-49). El impacto de esta evidencia en la práctica clínica diaria futura es evidente, ya que podría multiplicarse de forma exponencial el número de mallas a implantar a nivel mundial.

La prevalencia de HI en cirugía colorrectal también es elevada (30-39,9%), incluso tras cirugía laparoscópica (42, 48). De hecho, la tasa de eventración de la laparotomía de asistencia en laparoscopia colorrectal es similar a la de la cirugía abierta, aunque el

lugar y el tipo de incisión empleadas puedan tener su relevancia (50, 51). Por ello, y para prevenir en lo posible la aparición de una HI tras cirugía colorrectal, además de realizar un cierre de la laparotomía adecuado (52) parece justificado adoptar medidas preventivas como la implantación de mallas profilácticas (MP) en este subgrupo de pacientes, en especial en aquellos pacientes con sobrepeso u obesidad (42, 47, 53, 54).

Ante esta situación surge la cuestión que conforma la segunda parte de este proyecto de investigación: evaluar si el cianoacrilato podría ser un método eficaz para realizar la fijación de mallas profilácticas en pacientes de riesgo sin efectos adversos ni incrementar la incidencia ni la severidad de las posibles complicaciones. La sencillez y rapidez de aplicación atribuida al empleo de cianoacrilato podrían facilitar este procedimiento.

1.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

. El uso de n-butil-cianoacrilato como método atraumático de fijación de mallas en cirugía de pared abdominal *reduce la intensidad del dolor postoperatorio* si lo comparamos con la fijación clásica estándar con suturas.

. El empleo de n-butil-cianoacrilato no se asocia a efectos adversos, ni a un incremento de complicaciones, ni de la tasa de recurrencia herniaria.

. La aplicación de n-butil-cianoacrilato es sencilla, facilita la ejecución de los procedimientos y no prolonga el tiempo operatorio.

1.3. OBJETIVOS

El **objetivo principal del primer estudio** (Ver Apartado 7.1.) fue determinar si el uso de n-butil-cianoacrilato (NBCA - Histoacryl®) para fijar la malla *reduce el dolor postoperatorio* en pacientes sometidos a una hernioplastia inguinal mediante la técnica de Lichtenstein, frente a aquellos en los que la malla se fija mediante suturas.

Los objetivos secundarios fueron comparar el tipo y la severidad de las complicaciones, la aparición de efectos adversos, el tiempo quirúrgico, la incidencia de dolor crónico y la tasa de recurrencia herniaria.

El **objetivo principal del segundo estudio** (ver Apartado 7.2.) incluido en este proyecto fue evaluar la seguridad de la implantación de MP fijadas con cianoacrilato en la incisión de asistencia en cirugía laparoscópica colorrectal, tras describir los principales aspectos técnicos del procedimiento. Como objetivos secundarios se evaluaron la tasa de aparición precoz de hernia incisional, la aparición de infección tardía y el dolor crónico.

1.4 RELEVANCIA Y UTILIDAD PRÁCTICA DEL ESTUDIO

Fijar la malla con cianoacrilato es un método sencillo, rápido y fácil de aprender, que reduciría el dolor postoperatorio ligado a la fijación clásica con suturas y facilitaría la reincorporación precoz de los pacientes a su actividad habitual. Demostrar ese beneficio sin incrementar las complicaciones ni afectar la tasa de recurrencia puede respaldar el cambio en la práctica quirúrgica actual. Entre otras indicaciones, podría ser utilizado de forma rutinaria para la hernioplastia inguinal, especialmente en Unidades de CMA de alto volumen y en pacientes con predisposición al dolor (15).

Todo ello beneficiaría no sólo paciente, sino también al sistema sanitario público, al reducir los costes económicos, tanto asistenciales como laborales y sociales. Teniendo en cuenta que se trata de una patología muy prevalente, incluso una mejoría modesta en los resultados clínicos tendría un impacto médico y económico significativo.

Por extensión, las ventajas de la fijación de mallas con CA contribuirían a facilitar la realización y los resultados de múltiples procedimientos de reparación y reconstrucción de pared abdominal, como la implantación de mallas profilácticas, las hernioplastias laparoscópicas y el tratamiento de hernias ventrales primarias, e incisionales, incluso mediante técnicas complejas como la separación anatómica de componentes.

2. METODOLOGÍA

A continuación, y con el objetivo de facilitar tanto la redacción como la comprensión, se describen de forma independiente el material y los métodos empleados en los dos estudios que conforman este proyecto de tesis doctoral.

2.1. ESTUDIO A:

- Randomized Clinical Trial of Mesh Fixation with Glue or Sutures for Lichtenstein Hernia Repair -

Publicado en Br J Surg. 2017 May;104(6): 688-694. doi: 10.1002/bjs.10488 ⁽⁵⁵⁾

(ver apartado 7.1)

2.1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO A:

- 2.1.1.a. *Sujetos del estudio:*

Pacientes mayores de 18 años de edad sometidos a intervención electiva por *hernia inguinal primaria* no complicada mediante la técnica de Lichtenstein con consentimiento informado específico de participación en el estudio y sin ninguno de los siguientes criterios de exclusión:

- hernia bilateral o crural
- hernia inguinoescrotal
- hernia recidivada
- campo contaminado o infectado
- paciente con historia de enfermedad mental
- patología cardíaca, pulmonar o renal relevante (56)
- ausencia de consentimiento firmado

- 2.1.1.b. *Periodo del estudio:*

Entre Noviembre de 2013 hasta Noviembre de 2015

- 2.1.1.c. *Tipo de estudio:*

Estudio clínico aleatorizado prospectivo, doble ciego, multicéntrico (llevado a cabo en dos hospitales de forma simultánea), que fue aprobado previamente por el Comité Ético de la Unió Catalana de Hospitals (CEIC 15/92) y registrado en el portal clinicaltrials.gov con el número NCT02632097. Los pacientes fueron aleatorizados para determinar el brazo de asignación del tratamiento:

- Grupo COLA: grupo de estudio: fijación de malla con cianoacrilato
- Grupo SUTURA: grupo control: fijación malla con sutura de polipropileno

- 2.1.1.d. *Variables evaluadas:*

- dolor postoperatorio: medido mediante una Escala Analógica Visual (EVA) con un rango de 0 a 10 puntos (Anexo 8.1)

- tiempo quirúrgico: medido en minutos desde el inicio de la incisión hasta la sutura cutánea final.

- complicaciones intra y postoperatorias, durante un periodo de 30 días. Su severidad fue evaluada empleando la clasificación de Clavien-Dindo (57) y fueron definidas así:

- hematoma: colección de sangre en la herida clínicamente evidente.

- equimosis: extravasación subcutánea de sangre en una delgada capa bajo la piel, mayor de 1 cm. de diámetro.

- seroma: colección en la herida clínicamente relevante formada por líquido claro y seroso que requirió ser evacuado y cuyo cultivo bacteriológico fue negativo.

- infección: según los criterios de evaluación del Center for Disease Control (CDC) (58). Incluye infecciones superficiales y profundas de la herida; no se contemplaron infecciones órgano-cavitarias.

- dolor crónico: definido como aquel disconfort o dolor inguinal puntuado por el paciente con EVA ≥ 3 que persistía más allá de 3 meses tras la intervención.

- recurrencia precoz: recidiva herniaria durante el primer año de seguimiento, detectada mediante la exploración física o ecografía.

- Otras variables recogidas para confirmar la comparabilidad entre los grupos fueron: la edad, el género, el índice de masa corporal (IMC), el

tabaquismo y las comorbilidades asociadas (HTA, diabetes, EPOC, y el uso de medicación anticoagulante y/o antiagregante).

- El riesgo quirúrgico se evaluó de acuerdo con la clasificación ASA (59).
- Las técnicas anestésicas empleadas fueron: anestesia local (asociada a sedación), anestesia intradural o anestesia general.
- Las hernias se clasificaron de acuerdo a las recomendaciones de la European Hernia Society (EHS) (60).

La recogida y el registro de los datos se realizó en el postoperatorio inmediato, a las 8 horas del procedimiento, a las 24 horas, a los 7 y 30 días y a los 3, 6 y 12 meses y desde entonces, anualmente.

Todos los datos fueron recogidos de forma prospectiva.

2.1.2. ALEATORIZACIÓN Y ENMASCARAMIENTO DEL ESTUDIO A (DOBLE CIEGO)

Los pacientes elegibles fueron randomizados 1:1 por un estadístico externo mediante un protocolo generado por ordenador que asignaba además un número de registro al paciente (Excel® for Windows® 2010; Microsoft, Redmond, Washington, EEUU). La asignación de tratamiento se realizó empleando sobres cerrados, de forma que los cirujanos reclutadores de pacientes desconocieran de antemano el tratamiento que recibiría cada paciente.

Durante la intervención, el personal de quirófano abría el sobre con el método de fijación una vez finalizada la disección y con la malla ya implantada. El método de fijación no aparecía en los registros de la operación. Tanto el cirujano encargado del seguimiento en consulta externa (un tercer cirujano que no participó en la intervención) como el paciente, desconocían el método de fijación empleado (doble ciego).

2.1.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Todos los pacientes fueron intervenidos mediante la técnica de Lichtenstein (1, 2). La descripción completa de los detalles se recoge en el Apartado 7.1 (55) aunque deben destacarse algunos aspectos de la técnica empleada:

- . Todos los pacientes recibieron un bloqueo de los nervios ilio-hipogástrico e ilio-inguinal mediante bupivacaína al 0.25% (incluyendo los operados bajo anestesia regional o general) para evitar diferencias en las mediciones de dolor postoperatorio inmediato.

- . El saco herniario siempre fue reducido, no resecado.

- . Se realizó sistemáticamente un refuerzo de la fascia transversalis con sutura continua monofilamento de absorción lenta.

- . Se empleó una malla de polipropileno de poro ancho y de bajo peso (Optilene® 60 g/ m²; B. Braun, Melsungen, Alemania) en todos los pacientes.

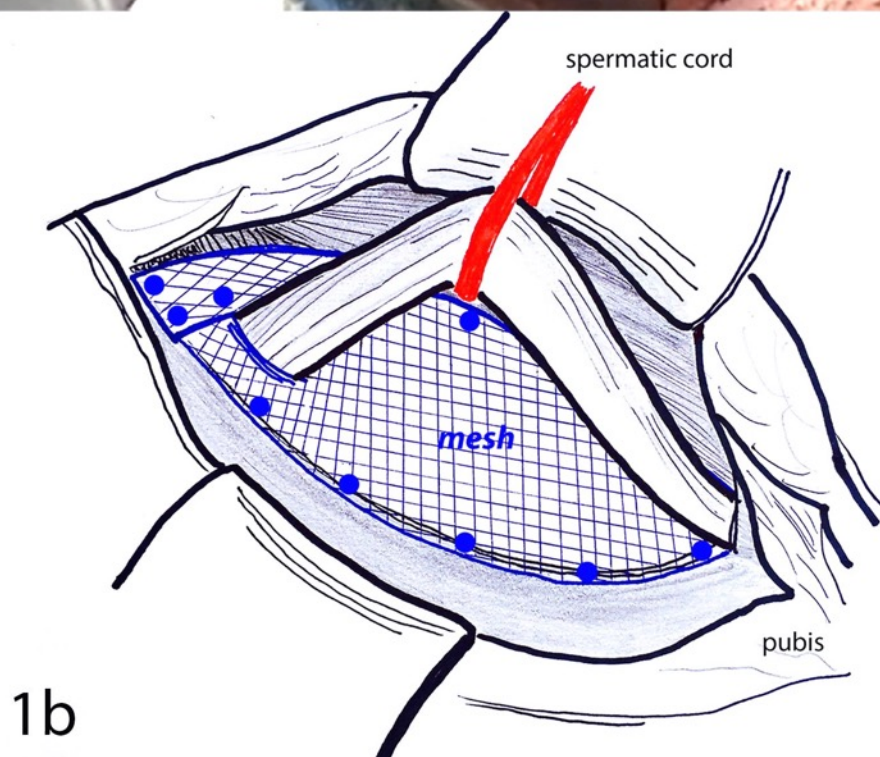
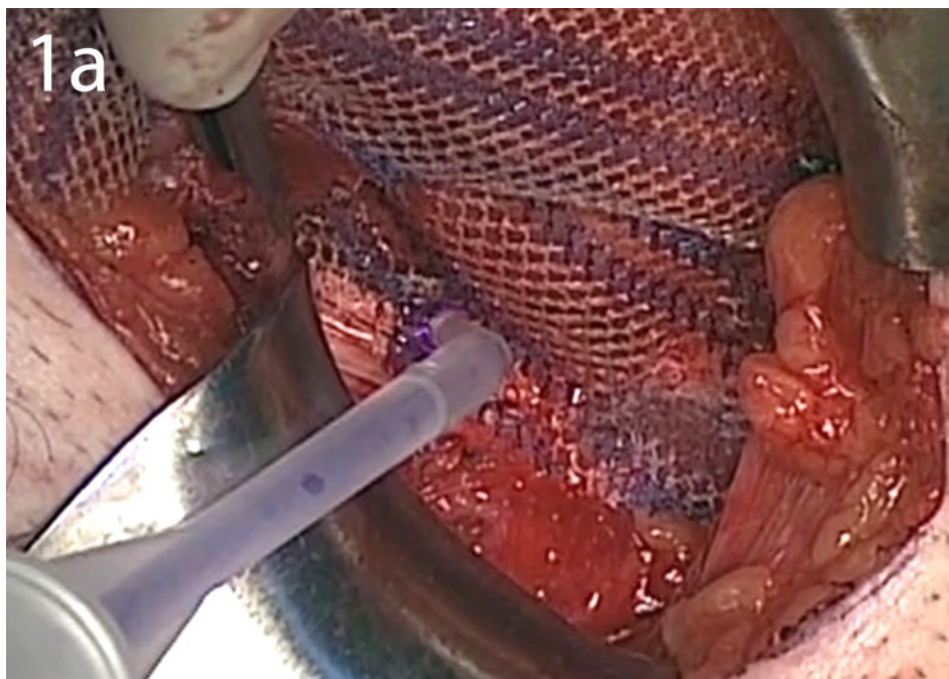
- . En el Grupo SUTURA (control) la malla fue fijada con sutura de polipropileno de 2/0 (Prolene® - Ethicon, Somerville, NJ).

- . En el Grupo COLA, la sutura fue reemplazada por gotas de n-butil-2-cianoacrilato (NBCA; Histoacryl® - B. Braun Surgical SA). Se empleó una ampolla de 0.5 ml de cola por paciente (Figura 1).

- . La aponeurosis del oblicuo mayor se suturó siempre con una continua de material reabsorbible 2/0 (Vicryl® - Ethicon o Novosyn® - B. Braun), y la piel se suturó con intradérmica de monofilamento absorbible (Monocryl 3/0® - Ethicon , Somerville, NJ) en todos los pacientes.

Figura 1:

- a. Fijación con cianoacrilato de la malla al ligamento inguinal
- b. Esquema de la fijación de la malla empleando gotas de cola



2.1.4. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO ESTUDIO A

Los pacientes recibieron al alta un cuadernillo específico incluyendo una EVA para reflejar el dolor postoperatorio así como cualquier incidencia que consideraran remarcable (Anexo 8.1).

Para evaluar el curso postoperatorio se les llamó por teléfono pasadas 8 y 24 horas del procedimiento. Posteriormente, fueron visitados y explorados en Consulta Externa a los 7 y 30 días, a los 6 meses y al año. A partir de entonces están siendo evaluados anualmente. En caso de recurrencia o reintervención, son excluidos del seguimiento.

2.1.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO ESTUDIO A

El tamaño de la muestra se calculó para hallar diferencias en el dolor postoperatorio entre ambos grupos. Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y una potencia estadística definida como 90% (riesgo beta=0.1) en una prueba bilateral, son necesarios 165 sujetos en cada grupo para apreciar una diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones de dolor mayores o iguales a 1 punto. Se asume una desviación estándar de 2.5, y se aceptó una pérdida máxima de pacientes del 20%.

Las variables categóricas se midieron empleando frecuencias y porcentajes, y se utilizó el test χ^2 y la prueba exacta de Fisher para comparar ambos grupos. Todas las variables cuantitativas se expresaron utilizando medias y desviaciones estándar y fueron comparadas mediante la prueba U no paramétrica de Mann-Whitney.

La significación estadística se estableció cuando los valores de P fueron menores a 0.05. Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS® Statistics versión 18.0 para Windows (IBM® Corp., Armonk, NY) por un estadístico externo profesional.

2.2. ESTUDIO B:

- Prevención de la hernia incisional mediante malla retrofascial fijada con cianoacrilato -

Publicado en Cir Esp. 2018 Jan;96(1):35-40. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.10.003 ⁽⁶¹⁾

(ver apartado 7.2)

2.2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO B:

- 2.2.1.a. *Sujetos del estudio:*

52 pacientes consecutivos con diagnóstico de *adenocarcinoma de colon* y un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 kg/m² (sobrepeso y/u obesidad) sometidos a *resección colónica electiva por laparoscopia*, con consentimiento informado firmado y sin ninguno de los siguientes criterios de exclusión:

- contraindicación anestésica para laparoscopia
- cirugía de urgencia
- conversión a laparotomía
- realización de estomas
- colocación de malla en posición suprafascial
- negativa del paciente

- *Periodo del estudio:*

Desde Enero de 2013 hasta Marzo de 2016

- 2.2.1.b. *Tipo de estudio:*

Estudio de cohortes observacional, controlado, prospectivo, y no aleatorizado. Para evaluar la seguridad de la implantación de la malla profiláctica (MP) y su fijación con cianoacrilato se comparan aquellos pacientes en quienes se implantó una MP con un grupo control de pacientes en los cuales no fue implantada.

- 2.2.1.c. *Variables evaluadas:*

- complicaciones postoperatorias, durante un periodo de 30 días, relacionadas con la pared abdominal, utilizando los mismos criterios que en el estudio previo (ver apartado 2.1.1.d): infección (superficial y profunda), hematoma y seroma. También se revisó la incidencia de dehiscencia aguda (evisceración).

- tiempo empleado en la implantación de la MP y su fijación.

- Aparición de hernia incisional, definida como aquella eventración presente en la exploración clínica o evidente en la TC abdominal durante el primer año de seguimiento (pacientes intervenidos por adenocarcinoma de colon)

- infección tardía: su diagnóstico se definió en base a la presencia de signos inflamatorios, supuración y/o cultivo positivo, de aparición posterior a los 30 días postoperatorios.

- dolor crónico: disconfort o dolor inguinal puntuado por el paciente con EVA ≥ 3 que persistía más allá de 3 meses tras la intervención (62).

- Otras variables recogidas para establecer la comparabilidad entre los grupos estudiados fueron: la edad, el género, el IMC, el tabaquismo y las comorbilidades asociadas (diabetes, tratamientos anticoagulante y/o antiagregante), tipo de incisión (media, transversa lateral -subcostal o en fosa iliaca- y transversa baja tipo Pfannenstiel), el tamaño de la herida (medido a nivel de la incisión de la aponeurosis), las técnicas de resección colónica, el tiempo quirúrgico total y la estancia hospitalaria.

Todos los datos fueron recogidos de forma prospectiva e incluidos para su análisis en una base de datos electrónica (Microsoft Access 2010 Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA).

2.2.2. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La descripción completa de los detalles se recoge en la publicación (Apartado 7.2) (61) aunque deben destacarse algunos aspectos concretos:

. La decisión sobre el tipo de incisión a realizar fue tomada por el cirujano responsable. La decisión sobre implantar malla o no también dependió del criterio del

cirujano.

. En los pacientes del grupo MALLA, ésta se implantó sistemáticamente de forma retrofascial y premuscular (Figura 2), con un solapamiento respecto a los límites de la incisión de al menos 3 cm.

. Se utilizó una malla de polipropileno de poro ancho y de bajo peso (Optilene® 60 g/ m²; B. Braun, Melsungen, Alemania), fijada mediante una corona de gotas de n-butil-2-cianoacrilato (NBCA; Histoacryl® - B. Braun Surgical SA). Se empleó una ampolla de 0.5 ml de cola por paciente (Figura 3). En este enlace puede verse un resumen de la técnica de fijación (https://youtu.be/B_beiohkt08).

. La fascia (vaina anterior de los rectos) se suturó en todos los pacientes del estudio de forma continua con material monofilar (calibre 0) de absorción a muy largo plazo (poli-4-hidroxibutirato, Monomax®- B. Braun Surgical), siguiendo la regla, como mínimo, del 4:1 (63).

Figura 2: Esquema de la malla en posición retrofascial y por encima de los músculos rectos, aislada del espacio subcutáneo y de la cavidad abdominal

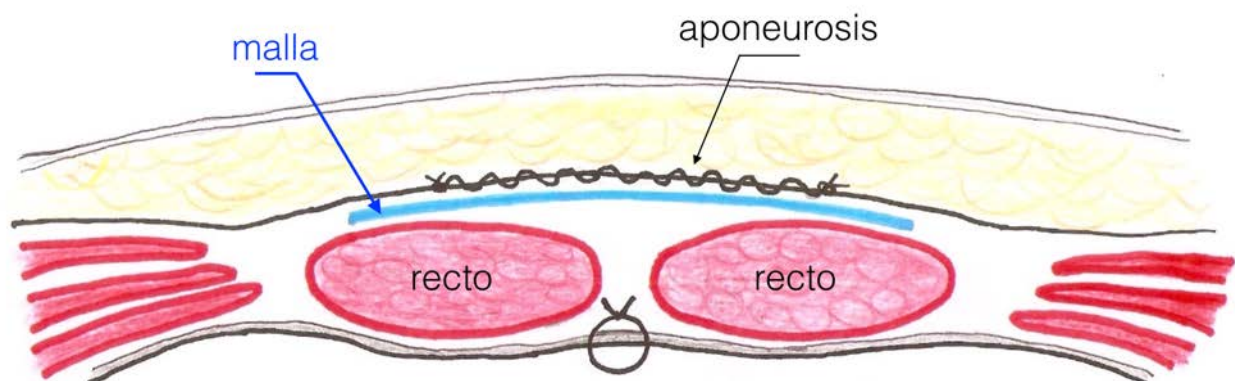
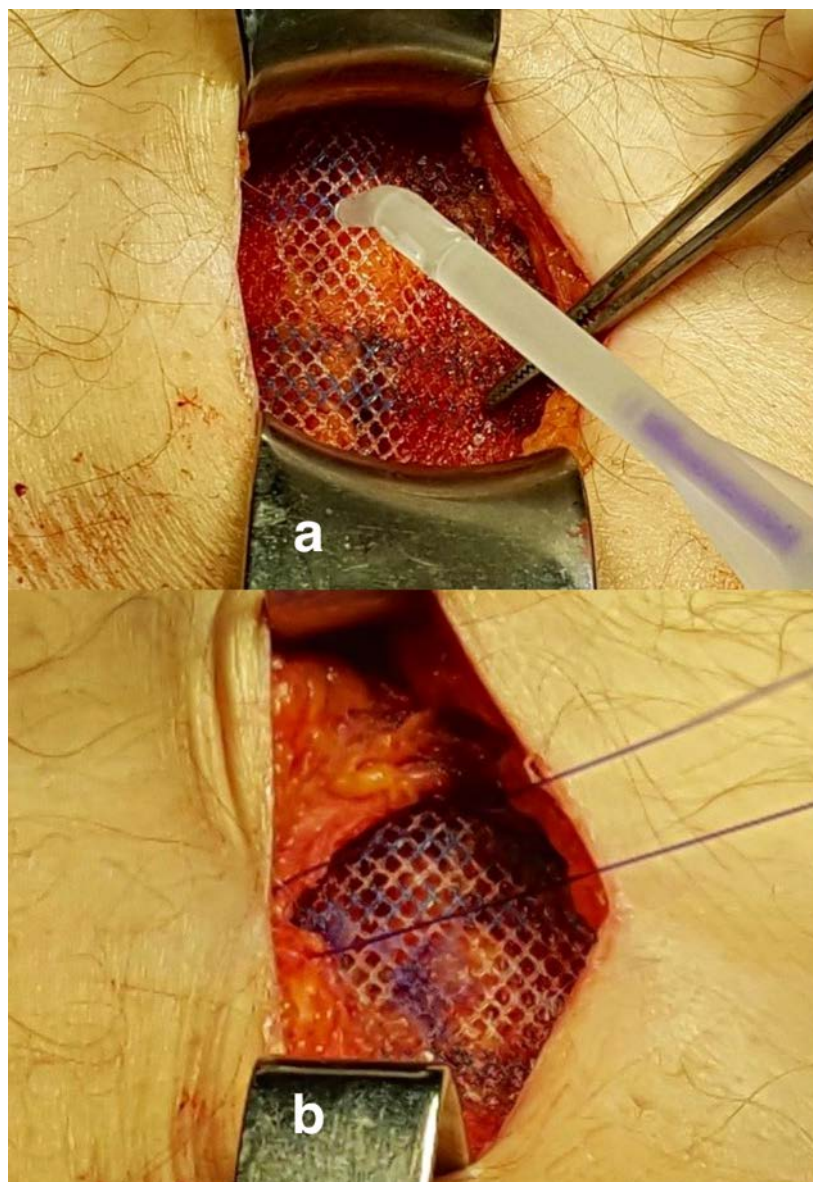


Figura 3:

- a) Fijación de la malla con una corona simple de gotas de cianoacrilato.
- b) Sutura continua de la aponeurosis con monofilamento absorbible de larga duración.



2.2.3. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO ESTUDIO B

El primer control clínico de seguimiento se realizó en consulta externa a los 7 días de la intervención (o en el hospital si el paciente permanecía ingresado) y posteriormente a los 30 días, 3 y 6 meses y al año postoperatorio, incluyendo una TC de control, la cual fue evaluada de forma ciega por un radiólogo independiente.

La exploración clínica fue realizada por el cirujano responsable y por otro cirujano independiente que no participó en la intervención y que desconocía la presencia o no de la malla.

2.2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO ESTUDIO B

Como ya se ha indicado, todos los datos fueron recogidos de forma prospectiva e incluidos para su análisis en una base de datos electrónica (Microsoft Access 2010 Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Aunque se trata de un estudio no randomizado, los grupos se han considerado comparables ya que aceptando un riesgo alfa de 0,1 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste unilateral, se precisarían 13 sujetos en el primer grupo y 26 en el segundo (razón 2:1 entre el número de sujetos de ambos grupos) para detectar como estadísticamente significativas las diferencias entre sus proporciones, esperando una reducción de la tasa de hernia incisional hasta el 10% en el Grupo 1 (Malla) y asumiendo que la del Grupo 2 (No Malla) fuera del 39,9%, de acuerdo a los datos publicados (2). Las variables categóricas se han medido con frecuencias y porcentajes, utilizando la χ^2 y el test exacto de Fischer para comparar ambos grupos. Las variables cuantitativas se expresan mediante medias y desviación estándar y se han comparado empleando el test no paramétrico U de Mann-Whitney. La significación estadística se estableció cuando los valores de P fueron menores que 0,05. El análisis estadístico se ha realizado con el programa IBM SPSS® Statistics version 21.0 for Mac (IBM® Corp., Armonk, NY).

3. RESULTADOS

3.1. RESUMEN GLOBAL DE RESULTADOS ESTUDIO A

(Randomized Clinical Trial of Mesh Fixation with Glue or Sutures for Lichtenstein Hernia Repair)

Un total of 370 pacientes (332 hombres y 38 mujeres) con una edad media de 59.8 (rango 19–87) años fueron incluidos y randomizados en dos grupos. Tras la aleatorización, 188 pacientes fueron asignados al grupo COLA y 182 al grupo SUTURA (Ver artículo Apartado 7.1).

Los grupos no presentaban diferencias significativas en edad, género, IMC, comorbilidad, riesgo anestésico, tipo de anestesia, tipo de hernia o tamaño del defecto (Tablas 1 y 2 - ver artículo Apartado 7.1).

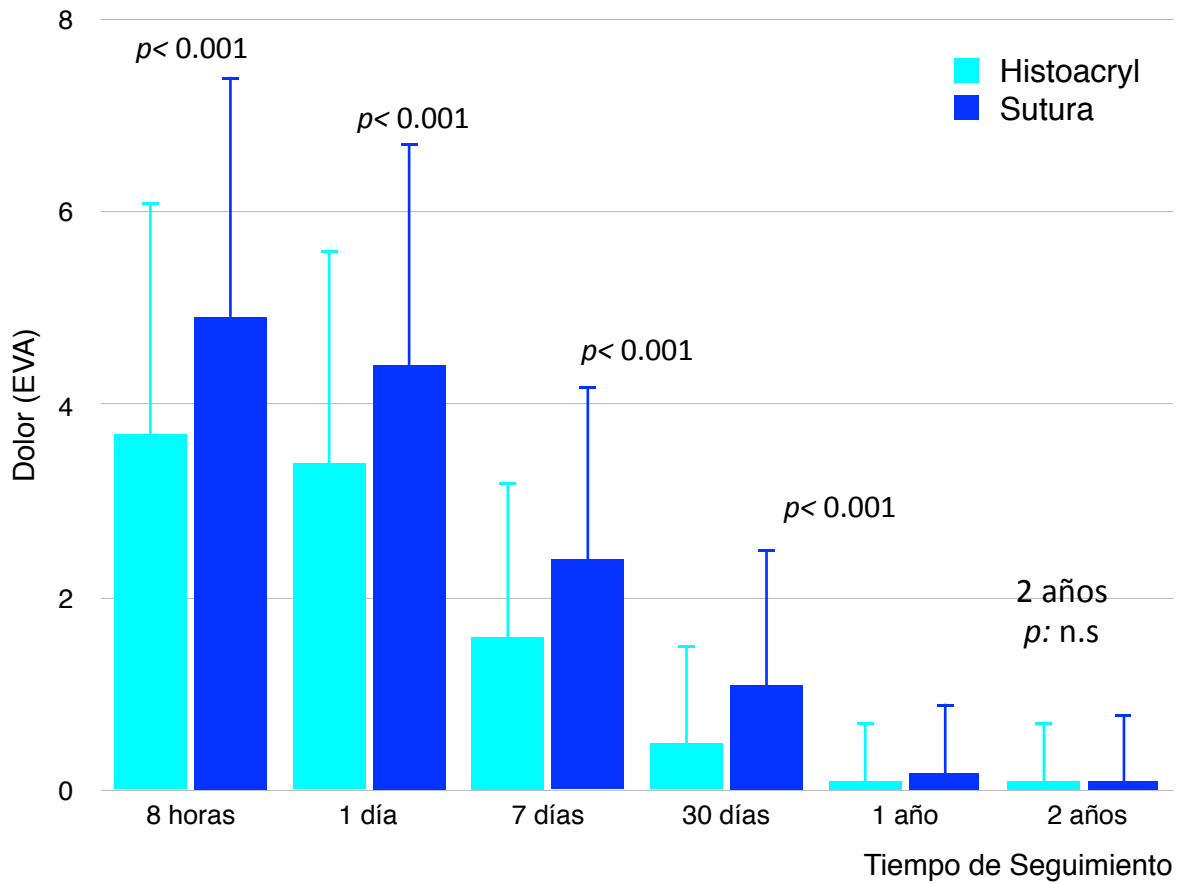
El primer resultado relevante fue que la duración de la intervención fue significativamente más rápida (prácticamente 5 minutos) cuando la malla fue fijada con cola (35.3 ± 8.7 minutos frente a 39.9 ± 11.1 minutos en el grupo sutura).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones intra ni postoperatorias a 30 días (Tabla 3, ver artículo Apartado 7.1). Todas las complicaciones observadas (excepto una reintervención por hemorragia en el grupo Cola fueron menores (Clavien – Dindo grado I o II). Tampoco se observó ningún efecto adverso secundario al empleo de cianoacrilato. La tasa global de infección quirúrgica fue baja (1.4%). Ninguna malla requirió ser explantada.

El resultado más destacable del estudio responde al objetivo principal. **El uso de cola para fijar la malla reduce el dolor agudo durante el primer mes del postoperatorio** ($P < 0.001$) (Figura 4). Sin embargo, estas diferencias desaparecen a lo largo del primer año de seguimiento. Un total de 299 pacientes (80.8%) han alcanzado 1 año de seguimiento clínico, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas en términos de dolor crónico ($P = 0.467$) (Figura 3, artículo 7.1). Once pacientes en cada grupo refieren dolor con EVA ≥ 3 (7.2% en grupo Cola frente a 7.5% en el grupo Sutura). Tampoco se observaron diferencias en cuanto a recidiva herniaria (un caso, 0.7% en ambos grupos).

Figura 4:

Valores de Dolor Medio (+desviación estándar) postoperatorio en los grupos COLA y SUTURA, determinados mediante Escala Visual Analógica (EVA)



3.2. RESUMEN GLOBAL DE RESULTADOS ESTUDIO B

(Prevención de la hernia incisional mediante malla retrofascial fijada con cianoacrilato)

Se analizaron un total de 52 pacientes, 33 hombres y 19 mujeres con una edad media de $72,5 \pm 12$ (rango: 44-91) años y con un IMC medio de $28,4 \pm 2$ kg/m². En 15 pacientes, se implantó una malla profiláctica (grupo Malla) y fueron comparados con el grupo Control, aquellos en los que no se implantó la malla.

No se observaron diferencias significativas en edad, género, comorbilidades, tipo de intervención, tipo de incisión de asistencia ni tamaño de la incisión.

El tiempo de colocación de la malla fue siempre inferior a 5 ($3,9 \pm 1$) minutos.

En la Tabla 2 se resumen las complicaciones de pared abdominal a corto y largo plazo. Se observó una evisceración (2,7%) en el grupo No Malla al quinto día postoperatorio en una paciente cirrótica pluripatológica que presentaba una neoplasia de pulmón sincrónica y que supuso finalmente el único exitus de la serie a los 20 días de la intervención (neumonía e insuficiencia respiratoria). Otros dos pacientes (3.8%) del grupo No Malla (pero ninguno en el grupo Malla) fueron reintervenidos por laparoscopia (uno por dehiscencia de sutura y otro por lesión intestinal), por lo que no se manipuló la incisión de asistencia. No hubo diferencias significativas en la tasa de infección. Debe destacarse que tampoco se han observado efectos adversos relacionados con el uso del cianoacrilato.

Ningún paciente portador de Malla ha presentado una eventración de la incisión de asistencia hasta la fecha, aunque el seguimiento de los pacientes del grupo Malla es inferior (14.1 ± 4 vs. 22.3 ± 9 meses) y probablemente breve aún. Por el contrario, se ha producido una eventración de la incisión de asistencia en 4 pacientes del grupo No Malla (3 medias y una subcostal), lo que supone una tasa del 10.8%. Aparecieron a los 10, 11, 16 y 18 meses de la intervención. Todas eran apreciables clínicamente y fueron confirmadas por TC abdominal; dos de los 4 pacientes ya han sido intervenidos de la eventración. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la aparición adicional de una hernia incisional de trócar (6.6% vs 5.4%). Ningún paciente de la serie ha referido dolor crónico durante el seguimiento.

Tabla 2 (ver Artículo Apartado 7.2) (61):

Complicaciones de pared en ambos grupos a corto y largo plazo.

	Malla (n=15)	No Malla (n=37)	Total (n=52)	P
Evisceración*	0	1 (2,7)	1 (1,9)	0,52
Infección de herida quirúrgica*				
Superficial	1 (6,6)	4 (10,8)	6 (11,5)	0,22
Profunda	1 (6,6)	0		
Hematoma*	0	0	0	-
Seroma*	0	1 (2,7)	1 (1,9)	0,52
Seguimiento (meses)**	14,1 ± 4	22,3 ± 9	19,0 ± 7	<0,05
Hernia incisional*	0	4 (10,8)	4 (7,6)	<0,05
Hernia de trócar*	1 (6,6)	2 (5,4)	3 (5,7)	0,86

*Datos expresados en números totales excepto ** media ± desviación estándar.
Números entre paréntesis son porcentajes

4. DISCUSIÓN

El empleo de mallas de forma prácticamente universal en la cirugía reparadora de la pared abdominal ha permitido reducir la tasa de recurrencia herniaria. Una vez implantada, la malla se integrará en los tejidos durante el proceso de cicatrización, reforzándolos. Tras una fase inflamatoria inicial, el exudado es sustituido por tejido de granulación (fase proliferativa). Se producen fenómenos de neovascularización y aparece un infiltrado inflamatorio predominantemente linfoplasmocitario, con polimorfonucleares y macrófagos que rodean a los filamentos de la malla y que inician el reclutamiento de fibroblastos. La actividad fibroblástica, mediada en parte por los linfocitos T, produce el depósito de colágeno. Paulatinamente, el tejido conectivo cicatricial madura, disminuyendo el componente inflamatorio celular y neovascular al tiempo que se incrementan las fibras de colágeno y se completa la integración tisular de la malla.

El objetivo de la fijación de las mallas durante la intervención quirúrgica es evitar que se desplacen, se arruguen o se doblen durante la cicatrización. Cuando se completa este proceso de integración, la propia cicatrización será la que mantenga la malla en su posición. Tradicionalmente, los cirujanos han confiado en sistemas de fijación fuerte como las suturas o las grapas. Estos sistemas de fijación traumática son muy seguros pero pueden provocar dolor en el postoperatorio e incluso ser causa de dolor crónico (5, 6, 11, 64).

El objetivo principal en la primera parte de este trabajo de tesis fue determinar si el uso de un adhesivo tisular como n-butil-cianoacrilato (NBCA) para fijar la malla de forma no traumática reduce el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a una hernioplastia inguinal mediante la técnica de Lichtenstein, frente a aquellos en los que la malla se fija mediante suturas.

Los resultados observados confirman que el uso de cianoacrilato reduce de forma significativa el dolor agudo postoperatorio, sin incrementar el número ni la severidad de las complicaciones (seroma, infección, hematoma, etc.) y con tasas de recurrencia comparables a la fijación clásica con suturas tras un año de seguimiento. Debe destacarse, además, que no se observaron efectos adversos relacionados con el uso del cianoacrilato y que el tiempo operatorio se redujo de forma significativa.

Estos resultados son consistentes con los de otros estudios publicados hasta la fecha (16, 20, 21, 23, 34, 35). Sin embargo, y aunque dos meta-análisis diferentes reportaron que el uso de NBCA reduce no sólo el dolor agudo sino que también el

dolor crónico (21, 23), estas diferencias no se han replicado en otros estudios (28). Tampoco en el estudio que se presenta, ya que las diferencias en reducción del dolor postoperatorio favorables al cianoacrilato desaparecieron durante el primer año de seguimiento. Esta discrepancia podría deberse a que el escaso número de pacientes con dolor crónico de esta serie (7.1 vs. 7.5%) sería insuficiente para demostrar diferencias con significación estadística.

El dolor crónico tras hernioplastia inguinal continua siendo una preocupación para los cirujanos, ya que puede afectar a un porcentaje relevante de pacientes independientemente del método empleado para la fijación de la malla. Como alternativa al uso de suturas, colas y adhesivos, se ha propuesto utilizar mallas autofijables, con resultados comparables en términos de reducción del dolor (13, 21, 65-67). No obstante, el beneficio que aportarían las mallas autofijables parece limitado en el momento actual. Un reciente estudio randomizado no encontró diferencias remarcables en términos de dolor postoperatorio ni en complicaciones entre las mallas autofijables o el cianoacrilato frente al uso de suturas (28). Además, se han comunicado preocupantes cifras de recurrencia de hasta el 5.5% tras un año de seguimiento con el uso de estas mallas (13). Sin embargo, en nuestra opinión, el principal inconveniente de las mallas autofijables es su elevado coste económico frente a las mallas convencionales de polipropileno, y este argumento tiene un peso evidente en el contexto económico actual. El uso de cola de fibrina como adhesivo para la fijación de mallas tiene el mismo problema económico (28, 31) y más si tenemos en cuenta que sus resultados son comparables al uso de adhesivos como el NBCA (68). Una ventaja adicional del uso de cianoacrilato es que permite realizar la hernioplastia con mallas convencionales, con un coste similar al de la sutura, y la técnica es muy simple, rápida y fácil de aprender.

El abordaje laparoscópico de la hernia inguinal tiene mejores resultados que la cirugía abierta en términos de dolor crónico y el retorno temprano a las actividades normales sin que se hayan demostrado diferencias en la tasa de recurrencia herniaria (69-72). Sin embargo, la difusión de la cirugía laparoscópica entre los cirujanos se ha visto limitada por factores como una mayor dificultad técnica, la necesidad de anestesia general, los costos económicos y el mayor riesgo de complicaciones graves (69, 73). La hernioplastia abierta de Lichtenstein sigue siendo la técnica más aceptada en todo el mundo. Es menos costosa y más fácil de realizar que la reparación laparoscópica; se puede realizar bajo anestesia local, y sus resultados se reproducen fácilmente. Además, esta técnica es el único procedimiento posible en determinados entornos debido a la escasez de recursos económicos.

Las limitaciones de este primer estudio incluyen el periodo de seguimiento, insuficiente para evaluar la tasa de recurrencia a largo plazo de la fijación de mallas con cola. El ensayo permanece abierto hasta los 5 años de seguimiento para evaluar los resultados de la fijación atraumática a largo plazo. Aunque el cianoacrilato es bioabsorbible, la integración de la malla en el tejido cicatricial garantizaría su función de refuerzo tisular. Como dato orientativo, la recurrencia temprana observada fue baja en ambos grupos, sin diferencias entre el pegamento y las suturas tras un año de seguimiento. Después de tan poco tiempo, parece más probable que las recurrencias observadas se deban a una deficiencia técnica más que al método de fijación utilizado.

Las principales fortalezas de este estudio son el diseño aleatorizado y el seguimiento doble ciego de los resultados en el consultorio médico por cirujanos que no participaron en las intervenciones, lo que garantiza la fiabilidad de los resultados obtenidos con respecto al dolor postoperatorio agudo.

En resumen, los resultados de este primer estudio randomizado demuestran que la fijación de la malla con cianoacrilato se asoció con menos dolor agudo postoperatorio que las suturas no reabsorbibles tras una hernioplastia de Lichtenstein. Adicionalmente, la fijación con cianoacrilato demostró ser más rápida (el tiempo postoperatorio medio fue significativamente más corto) y segura, sin riesgo de aumentar las complicaciones y las tasas de recurrencia temprana.

Todos estos resultados permiten sugerir que el cianoacrilato podría ser utilizado de forma rutinaria para la fijación de la malla en hernioplastia abierta, especialmente en Unidades de CMA y para aquellos pacientes con predisposición al dolor (15, 34).

Dado que la fijación de mallas es un método rápido, sencillo y sin complicaciones añadidas, surge la cuestión sobre si podría aplicarse con seguridad en otras indicaciones dentro de la cirugía de la pared abdominal. Para confirmarlo, en una segunda etapa, se realizó un estudio observacional sobre fijación de mallas profilácticas (MP), colocadas en posición retrofascial y premuscular (61). El objetivo principal de este segundo estudio (apartado 7.2) fue evaluar la seguridad del cianoacrilato para la fijación de dichas MP en la incisión de asistencia necesaria para la extracción del espécimen tras una resección laparoscópica de colon. en pacientes con IMC superior a 25 kg/m². Como objetivos secundarios se evaluaron la tasa de aparición precoz de hernia incisional, la aparición de infección tardía y el dolor crónico.

Los resultados de este estudio confirmaron que la fijación de mallas profilácticas con cianoacrilato es segura ya que no presenta efectos adversos relevantes ni se asocian a un incremento en las complicaciones postoperatorias ni de su severidad. Además, los resultados del estudio apoyarían el concepto de que las MP pueden reducir de forma significativa la incidencia de hernia incisional en pacientes seleccionados, en este caso, aquellos con sobrepeso u obesidad sometidos a una resección laparoscópica por cáncer colorrectal.

La utilización de MP en pacientes de riesgo cuenta, en el momento actual, con una sólida evidencia. Las MP han demostrado su eficacia y seguridad en pacientes con neoplasia de colon incluso en cirugía de urgencia y en presencia de peritonitis (42, 48, 74, 75). Debe tenerse en cuenta que la presencia de un IMC superior a 25 kg/m² (sobrepeso u obesidad) es un factor independiente que incrementa el riesgo de hernia incisional de forma exponencial (45, 76). Parece claro, por tanto, que los pacientes que presentan ambos factores asociados deberían ser tributarios de la implantación de una malla profiláctica. Esta consideración es especialmente relevante en función del tipo y localización de la incisión que se realice, ya que la laparotomía media es sobre la que con mayor frecuencia aparece una hernia incisional. El refuerzo con una pequeña malla de polipropileno de poro amplio es un gesto que no incrementa los costes del procedimiento de forma significativa y es coste efectiva (14).

La aplicación de cianoacrilato (NBCA) para fijación de una MP es sencilla (incluso en obesos), fácilmente reproducible y apenas prolonga el tiempo operatorio (https://youtu.be/B_beiohkt08). En esta serie, no se requirieron más de 5 minutos por paciente, y la aplicación de cola ya ha demostrado ser más rápida que las suturas (55). Además, la fijación atraumática con NBCA evita el dolor secundario adicional relacionado con los puntos de tracción que supondrían las suturas sin riesgos añadidos. Un aspecto positivo añadido fue que la técnica utilizada pudo ser aplicada en cualquier tipo de incisión de asistencia en cirugía laparoscópica, incluyendo las incisiones laterales.

No existe aún suficiente evidencia sobre cuál es la mejor posición para implantar una malla profiláctica. Por ello, se optó por situarla en posición premuscular y retrofascial (Figura 2). Esta decisión se tomó para alejarla de las asas intestinales (reduciendo el riesgo de inclusión, oclusión o fístula) y protegerla parcialmente de una posible infección superficial de la herida quirúrgica (77).

Son precisamente las posibles complicaciones de herida asociadas al uso de mallas profilácticas (seroma, infección, dolor crónico), y a si la presencia de la malla puede dificultar el tratamiento de las mismas, lo que contribuye a mantener la controversia respecto a su uso sistemático (78, 79). Aunque el número de pacientes de

la serie con malla es pequeño, las complicaciones observadas han podido resolverse sin dificultades añadidas.

El tamaño de la serie, la diferencia en el seguimiento, así como la ausencia de aleatorización pueden ser consideradas limitaciones de este estudio. Sin embargo, la homogeneidad técnica de los procedimientos (todos los casos han sido intervenidos por el mismo equipo) el seguimiento y vigilancia exhaustivos (sin pérdida de pacientes), la evaluación de un radiólogo independiente de modo ciego y la recogida prospectiva de los datos avalan la fiabilidad de los resultados, en especial las diferencias en la incidencia de hernia incisional.

A modo de resumen, puede decirse que la utilización de MP en pacientes con dos factores de riesgo asociados (cáncer de colon e IMC>25 kg/m²) es segura y parece reducir la tasa de eventraciones, aunque probablemente esta afirmación deba ser confirmada por un estudio prospectivo randomizado. La fijación con cianoacrilato es un método rápido que facilita el procedimiento sin complicaciones adicionales.

5. CONCLUSIONES

. La fijación atraumática de mallas con cianoacrilato reduce el dolor agudo postoperatorio durante el primer mes de forma estadísticamente significativa respecto a la fijación con suturas en pacientes sometidos a una hernioplastia de Lichtenstein. Sin embargo, en esta serie, no ha modificado la incidencia de dolor crónico.

. Fijar las mallas con cianoacrilato en lugar de suturas reduce el tiempo operatorio.

. El uso de cianoacrilato no incrementa la incidencia ni la severidad de las complicaciones postoperatorias (seroma, infección, hematoma, etc.).

. Tras un año de seguimiento, no existen diferencias en la tasa de recurrencia de la hernia inguinal entre la fijación con cola o con suturas no absorbibles.

. El uso de cianoacrilato es un método rápido, sencillo, seguro y eficiente. Además, no se asocia a efectos adversos. Por ello, el cianoacrilato podría usarse de manera rutinaria para la fijación de la malla durante la reparación abierta de la hernia inguinal.

. El cianoacrilato también puede ser empleado como método de fijación de mallas para otras indicaciones, como la implantación de mallas profilácticas.

. La utilización de mallas profilácticas en pacientes con dos factores de riesgo asociados (cáncer de colon e $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) es segura y parece reducir la tasa de eventraciones. La fijación con cianoacrilato es un método rápido que facilita el procedimiento sin complicaciones adicionales.

6. Bibliografía

1. Amid PK, Lichtenstein IL. Long term results and current status of the Lichtenstein open tension-free hernioplasty. *Hernia*. 1998; 2: 89-94.
2. Amid PK. Lichtenstein tension-free hernioplasty: its inception, evolution, and principles. *Hernia*. 2004; 8: 1-7.
3. International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018; 22: 1-165.
4. Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg*. 1999; 86: 1528-1531.
5. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006; 367: 1618-1625.
6. Amid PK, Hiatt JR. New understanding of the causes and surgical treatment of postherniorrhaphy inguinodynia and orchalgia. *Journal of the American College of Surgeons*. 2007; 205: 381-385.
7. Kehlet H, Aasvang E. Chronic Pain After Inguinal Hernia Repair. In: Schumpelick V, Fitzgibbons RJ (eds) *Hernia Repair Sequelae* Springer, Berlin, Heidelberg. 2010.
8. de Jonge PvH, Lloyd A, Horsfall L, Tan R, O'Dwyer P. The measurement of chronic pain and health-related quality of life following inguinal hernia repair: a review of the literature. *Hernia*. 2008; 12: 561-569.
9. Bay-Nielsen M, Perkins FM, Kehlet H. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. *Ann Surg*. 2001; 233: 1-7.
10. Poobalan AS, Bruce J, King PM, Chambers WA, Krukowski ZH, Smith WC. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2001; 88: 1122-1126.
11. Nienhuijs S, Staal E, Strobbe L, Rosman C, Groenewoud H, Bleichrodt R. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review. *Am J Surg*. 2007; 194: 394-400.
12. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Supplement*. 1986; 3: S1-226.
13. Verhagen T, Zwaans WA, Loos MJ, Charbon JA, Scheltinga MR, Roumen RM. Randomized clinical trial comparing self-gripping mesh with a standard polypropylene mesh for open inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2016; 103: 812-818.
14. Paajanen H, Kossi J, Silvasti S, Hulmi T, Hakala T. Randomized clinical trial of tissue glue versus absorbable sutures for mesh fixation in local anaesthetic Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg*. 2011; 98: 1245-1251.

15. Kim-Fuchs C, Angst E, Vorburger S, Helbling C, Candinas D, Schlumpf R. Prospective randomized trial comparing sutured with sutureless mesh fixation for Lichtenstein hernia repair: long-term results. *Hernia*. 2012; 16: 21-27.
16. Nowobilski W, Dobosz M, Wojciechowicz T, Mionskowska L. Lichtenstein inguinal hernioplasty using butyl-2-cyanoacrylate versus sutures. Preliminary experience of a prospective randomized trial. *European surgical research Europäische chirurgische Forschung Recherches chirurgicales europeennes*. 2004; 36: 367-370.
17. Morales-Conde S, Barranco A, Socas M, Alarcon I, Grau M, Casado MA. Systematic review of the use of fibrin sealant in abdominal-wall repair surgery. *Hernia*. 2011; 15: 361-369.
18. Campanelli G, Pascual MH, Hoferlin A, Rosenberg J, Champault G, Kingsnorth A, et al. Randomized, controlled, blinded trial of Tisseel/Tissucol for mesh fixation in patients undergoing Lichtenstein technique for primary inguinal hernia repair: results of the TIMELI trial. *Ann Surg*. 2012; 255: 650-657.
19. Fortelny RH, Petter-Puchner AH, Glaser KS, Redl H. Use of fibrin sealant (Tisseel/Tissucol) in hernia repair: a systematic review. *Surgical endoscopy*. 2012; 26: 1803-1812.
20. Shen YM, Sun WB, Chen J, Liu SJ, Wang MG. NBCA medical adhesive (n-butyl-2-cyanoacrylate) versus suture for patch fixation in Lichtenstein inguinal herniorrhaphy: a randomized controlled trial. *Surgery*. 2012; 151: 550-555.
21. Colvin HS, Rao A, Cavali M, Campanelli G, Amin AI. Glue versus suture fixation of mesh during open repair of inguinal hernias: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2013; 37: 2282-2292.
22. Ladwa N, Sajid MS, Sains P, Baig MK. Suture mesh fixation versus glue mesh fixation in open inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2013; 11: 128-135.
23. de Goede B, Klitsie PJ, van Kempen BJ, Timmermans L, Jeekel J, Kazemier G, et al. Meta-analysis of glue versus sutured mesh fixation for Lichtenstein inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2013; 100: 735-742.
24. Jeroukhimov I, Wisner I, Karasic E, Nesterenko V, Poluksht N, Lavy R, et al. Reduced postoperative chronic pain after tension-free inguinal hernia repair using absorbable sutures: a single-blind randomized clinical trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014; 218: 102-107.
25. Pandanaboyana S, Mittapalli D, Rao A, Prasad R, Ahmad N. Meta-analysis of self-gripping mesh (Progrid) versus sutured mesh in open inguinal hernia repair. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2014; 12: 87-93.
26. Sanders DL, Nienhuijs S, Ziprin P, Miserez M, Gingell-Littlejohn M, Smeds S. Randomized clinical trial comparing self-gripping mesh with suture fixation of lightweight polypropylene mesh in open inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2014; 101: 1373-1382; discussion 1382.
27. Sanders DL, Waydia S. A systematic review of randomised control trials assessing mesh fixation in open inguinal hernia repair. *Hernia*. 2014; 18: 165-176.

28. Ronka K, Vironen J, Kossi J, Hulmi T, Silvasti S, Hakala T, et al. Randomized Multicenter Trial Comparing Glue Fixation, Self-gripping Mesh, and Suture Fixation of Mesh in Lichtenstein Hernia Repair (FinnMesh Study). *Ann Surg.* 2015; 262: 714-719; discussion 719-720.
29. Quinn JV. *Tissue adhesives in clinical medicine: PMPH-USA*; 2005.
30. Tajirian AL, Goldberg DJ. A review of sutures and other skin closure materials. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* 2010; 12: 296-302.
31. Kukleta JF, Freytag C, Weber M. Efficiency and safety of mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair using n-butyl cyanoacrylate: long-term biocompatibility in over 1,300 mesh fixations. *Hernia.* 2012; 16: 153-162.
32. Moreno-Egea A. Adhesivos tisulares sintéticos: lo que un cirujano de hernias y pared abdominal debe saber. *Rev Hispanoam Hernia.* 2013; 1: 117-127.
33. Antoniou SA, Kohler G, Antoniou GA, Muysoms FE, Pointner R, Grandrath FA. Meta-analysis of randomized trials comparing nonpenetrating vs mechanical mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair. *Am J Surg.* 2016; 211: 239-249 e232.
34. Sun P, Cheng X, Deng S, Hu Q, Sun Y, Zheng Q. Mesh fixation with glue versus suture for chronic pain and recurrence in Lichtenstein inguinal hernioplasty. *The Cochrane Library.* 2017.
35. Lin H, Zhuang Z, Ma T, Sun X, Huang X, Li Y. A meta-analysis of randomized control trials assessing mesh fixation with glue versus suture in Lichtenstein inguinal hernia repair. *Medicine.* 2018; 97: e0227.
36. Canziani M, Frattini F, Cavalli M, Agrusti S, Somalvico F, Campanelli G. Sutureless mesh fibrin glue incisional hernia repair. *Hernia.* 2009; 13: 625.
37. Reynvoet E, Van Cleven S, Van Overbeke I, Chiers K, De Baets P, Troisi R, et al. The use of cyanoacrylate sealant as simple mesh fixation in laparoscopic ventral hernia repair: a large animal evaluation. *Hernia.* 2015; 19: 661-670.
38. Saito Y, Kubota K, Okada A, Deguchi T, Kuroda J, Nitatori N, et al. Introduction of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond((R))) for incisional hernia mesh repair. *Surg Today.* 2016; 46: 123-128.
39. Shahan CP, Stoikes NF, Webb DL, Voeller GR. Sutureless onlay hernia repair: a review of 97 patients. *Surgical endoscopy.* 2016; 30: 3256-3261.
40. Harsløf S, Krum-Møller P, Sommer T, Zinther N, Wara P, Friis-Andersen H. Effect of fixation devices on postoperative pain after laparoscopic ventral hernia repair: a randomized clinical trial of permanent tacks, absorbable tacks, and synthetic glue. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2018: 1-9.
41. Diener MK, Voss S, Jensen K, Buchler MW, Seiler CM. Elective midline laparotomy closure: the INLINE systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2010; 251: 843-856.
42. Pereira JA, Pera M, Grande L. Elevada incidencia de hernia incisional tras resección abierta y laparoscópica por cáncer colorrectal. *Cir Esp.* 2013; 91: 44-49.

43. Fink C, Baumann P, Wente MN, Knebel P, Bruckner T, Ulrich A, et al. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. *Br J Surg*. 2014; 101: 51-54.
44. Timmermans L, Eker HH, Steyerberg EW, Jairam A, de Jong D, Pierik EG, et al. Short-term results of a randomized controlled trial comparing primary suture with primary glued mesh augmentation to prevent incisional hernia. *Ann Surg*. 2015; 261: 276-281.
45. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kubota H, Tojima Y, Kurumiya Y, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2014; 101: 1439-1447.
46. Strzelczyk JM, Szymanski D, Nowicki ME, Wilczynski W, Gaszynski T, Czupryniak L. Randomized clinical trial of postoperative hernia prophylaxis in open bariatric surgery. *Br J Surg*. 2006; 93: 1347-1350.
47. El-Khadrawy OH, Moussa G, Mansour O, Hashish MS. Prophylactic prosthetic reinforcement of midline abdominal incisions in high-risk patients. *Hernia*. 2009; 13: 267-274.
48. Garcia-Urena MA, Lopez-Monclus J, Hernando LA, Montes DM, Valle de Lersundi AR, Pavon CC, et al. Randomized controlled trial of the use of a large-pore polypropylene mesh to prevent incisional hernia in colorectal surgery. *Ann Surg*. 2015; 261: 876-881.
49. Lopez-Cano M, Serra-Aracil X, Mora L, Sanchez-Garcia JL, Jimenez-Gomez LM, Marti M, et al. Preventing Parastomal Hernia Using a Modified Sugarbaker Technique With Composite Mesh During Laparoscopic Abdominoperineal Resection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2016; 264: 923-928.
50. Ihedioha U, Mackay G, Leung E, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Laparoscopic colorectal resection does not reduce incisional hernia rates when compared with open colorectal resection. *Surgical endoscopy*. 2008; 22: 689-692.
51. Benlice C, Stocchi L, Costedio MM, Gorgun E, Kessler H. Impact of the Specific Extraction-Site Location on the Risk of Incisional Hernia After Laparoscopic Colorectal Resection. *Diseases of the colon and rectum*. 2016; 59: 743-750.
52. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia*. 2015; 19: 1-24.
53. Fischer JP, Basta MN, Mirzabeigi MN, Bauder AR, Fox JP, Drebin JA, et al. A Risk Model and Cost Analysis of Incisional Hernia After Elective, Abdominal Surgery Based Upon 12,373 Cases: The Case for Targeted Prophylactic Intervention. *Ann Surg*. 2016; 263: 1010-1017.
54. Wang X-C, Zhang D, Yang Z-X, Gan J-X, Yin L-N. Mesh reinforcement for the prevention of incisional hernia formation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Surgical Research*. 2017; 209: 17-29.
55. Hoyuela C, Juvany M, Carvajal F, Veres A, Troyano D, Trias M, et al. Randomized clinical trial of mesh fixation with glue or sutures for Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg*. 2017; 104: 688-694.
56. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, British Association of Day Surgery. Day case and short stay surgery: 2. *Anaesthesia*. 2011; 66: 417-434.

57. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009; 250: 187-196.
58. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Procedure-Associated (PA) Module: Surgical Site Infection (SSI) Event; 2013. <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSlcurrent.pdf> [accessed 20 September 2016]. 2013.
59. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system> [accessed 20 September 2016]. 2016.
60. Miserez M, Alexandre JH, Campanelli G, Corcione F, Cuccurullo D, Pascual MH, et al. The European hernia society groin hernia classification: simple and easy to remember. *Hernia.* 2007; 11: 113-116.
61. Hoyuela C, Juvany M, Trias M, Ardid J, Martrat A. Incisional hernia prevention using a cyanoacrylate-fixed retrofascial mesh. *Cir Esp.* 2018; 96: 35-40.
62. International Association for the Study of Pain SoT. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain Supplement.* 1986; 3: S1-226.
63. Jenkins TP. The burst abdominal wound: a mechanical approach. *Br J Surg.* 1976; 63: 873-876.
64. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *British journal of anaesthesia.* 2005; 95: 69-76.
65. Jorgensen LN, Sommer T, Assaadzadeh S, Strand L, Dorfelt A, Hensler M, et al. Randomized clinical trial of self-gripping mesh versus sutured mesh for Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg.* 2013; 100: 474-481.
66. Bruna Esteban M, Cantos Pallarés M, Artigues Sánchez de Rojas E, Vila MJ. Estudio prospectivo y aleatorizado de los resultados a largo plazo de la hernioplastia inguinal con malla autoadhesiva frente a la técnica convencional con malla de polipropileno y sutura de fijación. *Cirugía Española.* 2014; 92: 195-200.
67. Molegraaf M, Kaufmann R, Lange J. Comparison of self-gripping mesh and sutured mesh in open inguinal hernia repair: A meta-analysis of long-term results. *Surgery.* 2017; 163: 351-360.
68. Testini M, Lissidini G, Poli E, Gurrado A, Lardo D, Piccinni G. A single-surgeon randomized trial comparing sutures, N-butyl-2-cyanoacrylate and human fibrin glue for mesh fixation during primary inguinal hernia repair. *Can J Surg.* 2010; 53: 155-160.
69. Laparoscopic versus open repair of groin hernia: a randomised comparison. The MRC Laparoscopic Groin Hernia Trial Group. *Lancet.* 1999; 354: 185-190.
70. McCormack K, Scott NW, Go PM, Ross S, Grant AM, Collaboration EUHT. Laparoscopic techniques versus open techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003: CD001785.

71. Schmedt CG, Sauerland S, Bittner R. Comparison of endoscopic procedures vs Lichtenstein and other open mesh techniques for inguinal hernia repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical endoscopy*. 2005; 19: 188-199.
72. O'Reilly EA, Burke JP, O'Connell PR. A meta-analysis of surgical morbidity and recurrence after laparoscopic and open repair of primary unilateral inguinal hernia. *Ann Surg*. 2012; 255: 846-853.
73. Kouhia S, Vironen J, Hakala T, Paajanen H. Open Mesh Repair for Inguinal Hernia is Safer than Laparoscopic Repair or Open Non-mesh Repair: A Nationwide Registry Study of Complications. *World J Surg*. 2015; 39: 1878-1884; discussion 1885-1876.
74. Argudo N, Pereira JA, Sancho JJ, Membrilla E, Pons MJ, Grande L. Prophylactic synthetic mesh can be safely used to close emergency laparotomies, even in peritonitis. *Surgery*. 2014; 156: 1238-1244.
75. Argudo N, Iskra MP, Pera M, Sancho JJ, Grande L, Lopez-Cano M, et al. Un algoritmo para la colocación de malla profiláctica en pacientes de riesgo reduce la incidencia de hernia incisional tras laparotomía por cáncer colorrectal. *Cir Esp*. 2017.
76. Goodenough CJ, Ko TC, Kao LS, Nguyen MT, Holihan JL, Alawadi Z, et al. Development and Validation of a Risk Stratification Score for Ventral Incisional Hernia after Abdominal Surgery: Hernia Expectation Rates in Intra-Abdominal Surgery (The HERNIA Project). *Journal of the American College of Surgeons*. 2015; 220: 405-413.
77. Holihan JL, Nguyen DH, Nguyen MT, Mo J, Kao LS, Liang MK. Mesh Location in Open Ventral Hernia Repair: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *World J Surg*. 2016; 40: 89-99.
78. Herbert GS, Tausch TJ, Carter PL. Prophylactic mesh to prevent incisional hernia: a note of caution. *The American Journal of Surgery*. 2009; 197: 595-598.
79. Borab ZM, Shakir S, Lanni MA, Tecce MG, MacDonald J, Hope WW, et al. Does prophylactic mesh placement in elective, midline laparotomy reduce the incidence of incisional hernia? A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2017; 161: 1149-1163.
80. Pascual G, Rodriguez M, Mesa-Ciller C, Perez-Kohler B, Fernandez-Gutierrez M, San Roman J, et al. Sutures versus new cyanoacrylates in prosthetic abdominal wall repair: a preclinical long-term study. *The Journal of surgical research*. 2017; 220: 30-39.
81. Cerdá DG, Ballester AM, Aliena-Valero A, Carabén-Redaño A, Lloris JM. Use of cyanoacrylate adhesives in general surgery. *Surgery today*. 2015; 45: 939-956.
82. Duarte A, Coelho J, Bordado J, Cidade M, Gil M. Surgical adhesives: systematic review of the main types and development forecast. *Progress in Polymer Science*. 2012; 37: 1031-1050.
83. Liew W, Wai Y, Kosai N, Gendeh H. Tackers versus glue mesh fixation: an objective assessment of postoperative acute and chronic pain using inflammatory markers. *Hernia*. 2017; 21: 549-554.

84. Farouk R, Drew PJ, Qureshi A, Roberts AC, Duthie GS, Monson JR. Preliminary experience with butyl-2-cyanoacrylate adhesive in tension-free inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 1996; 83: 1100.
85. Montanaro L, Arciola CR, Cenni E, Ciapetti G, Savioli F, Filippini F, et al. Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterials.* 2001; 22: 59-66.
86. Davis KP, Derlet RW. Cyanoacrylate Glues for Wilderness and Remote Travel Medical Care. *Wilderness & Environmental Medicine.* 2013; 24: 67-74.
87. Toriumi DM, Raslan M, Friedman M, Tardy E. Histotoxicity of Cyanoacrylate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990; 116: 546-550.
88. Ciapetti G, Stea S, Cenni E, Sudanese A, Marraro D, Toni A, et al. Cytotoxicity testing of cyanoacrylates using direct contact assay on cell cultures. *Biomaterials.* 1994; 15: 63-67.
89. Trott AT. Cyanoacrylate tissue adhesives: An advance in wound care. *JAMA.* 1997; 277: 1559-1560.
90. Mobley SR, Hilinski J, Toriumi DM. Surgical tissue adhesives. *Facial plastic surgery clinics of North America.* 2002; 10: 147-154.
91. Sajid MS, Ladwa N, Kalra L, McFall M, Baig MK, Sains P. A meta-analysis examining the use of tacker mesh fixation versus glue mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair. *The American Journal of Surgery.* 2013; 206: 103-111.
92. Bittner R, Arregui M, Bisgaard T, Dudai M, Ferzli G, Fitzgibbons R, et al. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia [International Endohernia Society (IEHS)]. *Surgical endoscopy.* 2011; 25: 2773.
93. Miserez M, Peeters E, Aufenacker T, Bouillot J, Campanelli G, Conze J, et al. Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia.* 2014; 18: 151-163.
94. Muysoms FE, Novik B, Kyle-Leinhase I, Berrevoet F. Mesh fixation alternatives in laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Technol Int.* 2012; 22: 125-132.
95. Dilege E, Deveci U, Erbil Y, Dinççağ A, Seven R, Ozarmagan S, et al. N-butyl cyanoacrylate versus conventional suturing for fixation of meshes in an incisional hernia model. *Journal of Investigative Surgery.* 2010; 23: 262-266.
96. Losi P, Burchielli S, Spiller D, Finotti V, Kull S, Briganti E, et al. Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair. *Journal of surgical research.* 2010; 163: e53-e58.
97. Ortilles A, Pascual G, Pena E, Rodriguez M, Perez-Kohler B, Mesa-Ciller C, et al. Biomechanical and histologic evaluation of two application forms of surgical glue for mesh fixation to the abdominal wall. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials.* 2017; 75: 434-441.

98. Ladurner R, Drosse I, Bürklein D, Plitz W, Barbaryka G, Kirchhoff C, et al. Cyanoacrylate glue for intra-abdominal mesh fixation of polypropylene-polyvinylidene fluoride meshes in a rabbit model. *Journal of Surgical Research*. 2011; 167: e157-e162.
99. Saito Y, Kubota K, Okada A, Deguchi T, Kuroda J, Nitori N, et al. Introduction of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond®) for incisional hernia mesh repair. *Surgery today*. 2016; 46: 123-128.
100. Weltz AS, Sibia US, Zahiri HR, Schoeneborn A, Park A, Belyansky I. Operative Outcomes after Open Abdominal Wall Reconstruction with Retromuscular Mesh Fixation Using Fibrin Glue versus Transfascial Sutures. *Am Surg*. 2017; 83: 937-942.
101. Bittner JGt, Alrefai S, Vy M, Mabe M, Del Prado PAR, Clingempeel NL. Comparative analysis of open and robotic transversus abdominis release for ventral hernia repair. *Surgical endoscopy*. 2018; 32: 727-734.


7. PUBLICACIONES

7.1. Randomized Clinical Trial of mesh fixation versus sutures for Lichtenstein Hernia repair

C Hoyuela, M Juvany, F Carvajal, A Veres, D Troyano, M Trias, A Martrat, J Ardid, M López-Cano

Br J Surg. 2017 May;104(6): 688-694. doi: 10.1002/bjs.10488 ⁽⁴²⁾

Randomized clinical trial of mesh fixation with glue or sutures for Lichtenstein hernia repair

C. Hoyuela¹ , M. Juvany¹, F. Carvajal¹, A. Veres³, D. Troyano¹, M. Trias¹, A. Martrat¹, J. Ardid¹, J. Obiols¹ and M. López-Cano²

¹Department of General and Digestive Surgery, Hospital Platón, and ²Department of General Surgery, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, and ³Department of Surgery, Hospital de la Cerdanya, Puigcerdà, Spain

Correspondence to: Dr C. Hoyuela, Department of General and Digestive Surgery, Hospital Platón, Universitat Autònoma de Barcelona, c/ Platón 21, 08006 Barcelona, Spain (e-mail: carloshoyuela@gmail.com)

Background: Pain is the most likely reason for delay in resuming normal activities after groin hernia repair. The primary aim of this study was to determine whether the use of glue to fix the mesh instead of sutures reduced acute postoperative pain after inguinal hernia repair. Secondary objectives were to compare postoperative complications, chronic pain and early recurrence rates during 1-year follow-up.

Methods: Some 370 patients who underwent Lichtenstein hernia repair were randomized to receive either glue (Histoacryl®) or non-absorbable polypropylene sutures for fixation of lightweight polypropylene mesh. Postoperative complications, pain and recurrence were evaluated by an independent blinded observer.

Results: Postoperative pain at 8 h, 24 h, 7 days and 30 days was less when glue was used instead of sutures for all measures ($P < 0.001$). The operation was significantly quicker using glue (mean(s.d.) 35.3(8.7) min versus 39.9(11.1) min for sutures; $P < 0.001$). There were no significant differences between the groups in terms of postoperative complications, chronic pain and early recurrence at 1-year follow-up.

Conclusion: Atraumatic mesh fixation with glue was quicker and resulted in less acute postoperative pain than sutures for Lichtenstein hernia repair. Registration number: NCT02632097 (<http://www.clinicaltrials.gov>).

Presented in part to the World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery, Milan, Italy, April 2015

Paper accepted 9 December 2016

Published online in Wiley Online Library (www.bjs.co.uk). DOI: 10.1002/bjs.10488

Introduction

Inguinal hernia repair is one of the most common surgical procedures^{1–3}. Lichtenstein hernia repair is simple, safe and easy to learn, with very good results in terms of morbidity, and a very low recurrence rate^{4–7}.

Postoperative pain is the most likely cause of delayed recovery after open hernia repair. A significant number of patients (10–30 per cent) suffer chronic pain after mesh-based hernia repair^{7,8}. The development of chronic pain is a concern because its onset is unpredictable⁹, but correlates with the severity of acute postoperative pain¹⁰. Any strategy to reduce postoperative pain would allow patients to resume their normal activities more quickly.

Because hernia repair with, or without mesh implantation results in similar rates of groin discomfort, direct damage or entrapment of local nerves by fixative sutures is considered a major underlying factor^{6,8,11,12}. Non-

traumatic methods to fix the mesh during hernia repair are an attractive option: absorbable sutures, adhesive or self-gripping meshes, and a variety of tissue adhesives (biological or synthetic) have been tested^{6,9,11,13–24}.

The hypothesis here was that the use of a sutureless non-traumatic method to fix the mesh during groin hernia repair could reduce postoperative pain compared with the classical suture method of Lichtenstein hernia repair.

Methods

A multicentre double-blind prospective randomized trial was conducted in two different community hospitals (Hospital Platón, Barcelona, and Hospital de la Cerdanya, Puigcerdà). The study was registered as NCT02632097 at ClinicalTrials.gov. This trial was approved by the ethics research committee of the Catalan Union of Hospitals

(CEIC 15/92). All general surgeons of both hospitals participated in the trial, whatever their expertise.

Between November 2013 and November 2015, all patients with primary unilateral groin hernia were evaluated for inclusion in the trial. Inclusion criteria were: patients over 18 years old suffering from uncomplicated primary unilateral hernia, candidates for elective day surgery with no significant cardiopulmonary, hepatic or renal impairment²⁵. Exclusion criteria were: bilateral hernia, known femoral hernia, large scrotal hernia, recurrent hernia, infected or contaminated field, emergency operation for complicated hernia, mental illness, or patient refusal and/or absence of informed consent. All included patients signed a standard consent form after being informed about the trial.

The primary endpoint of the study was to determine the amount of postoperative acute pain in the groin, measured using a visual analogue scale (VAS) score ranging from 0 to 10. Secondary endpoints included duration of surgery (from start of incision to skin closure), postoperative complications (30 days), chronic pain (defined as persistent discomfort or inguinal pain VAS score of 3 or more that persisted for more than 3 months after surgery²⁶) and early recurrences, defined as clinical recurrence or those confirmed by ultrasound examination after 1-year follow-up.

The following variables were also collected: age, sex, BMI, smoking status and associated co-morbidities (arterial hypertension, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, and use of anticoagulants and/or antiplatelet drugs). Anaesthetic risk was measured according to the ASA classification system²⁷. Hernias were classified according to European Hernia Society recommendations²⁸. Anaesthetic techniques included intravenous general anaesthesia, epidural or spinal anaesthesia, or direct local anaesthesia. Local anaesthesia was always used in combination with intravenous sedation with midazolam or propofol. Prolonged hospital stay (more than 12 h) and readmission (patients who returned for medical consultation before scheduled follow-up) were also recorded. Surgeons were considered junior when they had less than 5 years' experience. All data were collected prospectively.

Randomization and blinding

Eligible patients were randomized 1:1 using a computer-generated protocol that also assigned the patient a tracking number (Excel[®] for Windows[®] 2010; Microsoft, Redmond, Washington, USA). Treatment allocations were sealed in numbered envelopes, and staff recruiting patients did not know in advance which treatment the

next person would get. During the intervention, operating room nurses opened the envelope at the moment the surgical team positioned the mesh. The fixation method did not appear in the operation records. Staff conducting the follow-up (a third senior surgeon who did not participate in the operation) and patients were blinded to the allocation.

Surgical technique

All patients underwent an open hernia repair according to the Lichtenstein technique with inversion of the hernia sac, without ligation^{3,4}. Antibiotic prophylaxis with 1 g cefazolin was administered routinely 30 min before the skin incision. Local anaesthetic blockade with 20 ml of 0.25 per cent bupivacaine of the iliohypogastric and ilioinguinal nerves was performed in all patients (including those who had general or spinal anaesthesia).

A tailored, oval-shaped 7.5 × 15-cm lightweight polypropylene mesh (Optilene[®] 60 g/m²; B. Braun, Melsungen, Germany) was placed exceeding the pubic tubercle by 2 cm and fixed to the inguinal ligament. In men, the upper edge of the mesh always surrounded the spermatic cord, as a scarf, before being fixed to the inguinal ligament.

In the suture group, the mesh was fixed with 2/0 non-absorbable polypropylene (Prolene[®]; Ethicon, Somerville, New Jersey, USA). A running suture started medially to the pubis, running along the inguinal ligament. The superior edge of the mesh was sutured with a few interrupted stitches. In the glue group, sutures were replaced by liquid drops of *n*-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl[®]; B. Braun Surgical SA, Rubí, Barcelona, Spain), using 0.5 ml glue for each repair (*Fig. 1*). The regional nerves were identified and carefully preserved whenever possible. The aponeurosis of the external oblique muscle was closed with a running suture of polyglactin 2/0 (Vicryl[®]; Ethicon) or polyglycolic acid (Novosyn[®]; B. Braun), and the skin was closed with a running absorbable suture (Monocryl[®] 3/0; Ethicon) in all patients.

After the procedure, the patient was monitored for 60–180 min in the ambulatory unit and then discharged. Paracetamol 1 g every 8 h plus dexketoprofen 25 mg every 8 h for 7 days was prescribed to all patients for postoperative analgesia. Patients were encouraged to walk at 1–2 h after the procedure. The only recommendation was to avoid lifting weights and doing crunches for 10 days. A specific sheet including the VAS was given to the patients at the time of discharge to record any incidents during the follow-up. All operations were done on a morning operating list.

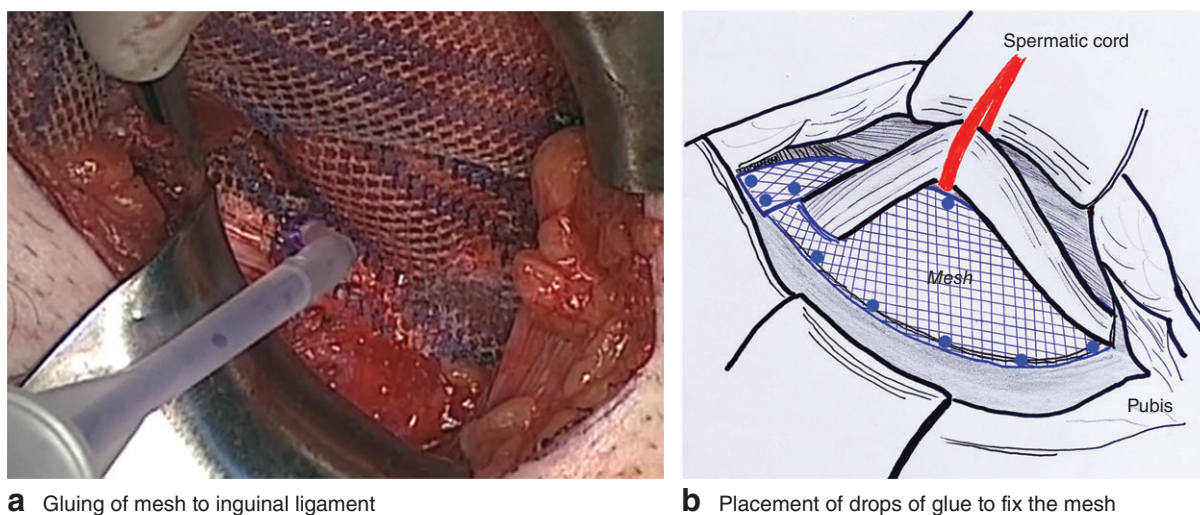


Fig. 1 **a** Intraoperative application of glue to fix the mesh to the inguinal ligament. **b** Diagram of hernia repair using drops of glue to fix the mesh

Postoperative follow-up

Patients were interviewed by telephone 8 and 24 h after the procedure. Postoperative complications were evaluated by clinical examination in outpatients after 7 and 30 days, 6 months, 1 year and then annually. In the case of recurrence and/or reoperation, the patient was excluded from further follow-up.

Evaluation of surgical-site infection (SSI) was based on Centers for Disease Control and Prevention definitions²⁹. Seroma, skin bruising and wound haematoma were evaluated and recorded³⁰. The severity of complications was reported using the Clavien–Dindo classification³¹.

Statistical analysis

The sample size was calculated to explore differences in postoperative pain between the groups. Accepting an α risk of 0.05 and a statistical power defined as 90 per cent (β risk = 0.1) in a two-sided test, 165 subjects were necessary in each group to recognize a statistically significant difference in pain score of at least 1 VAS unit. The common standard deviation was assumed to be 2.5, and the maximum dropout rate was 20 per cent.

Categorical variables were measured with frequencies and percentages, using the χ^2 and Fisher's exact tests to compare the groups. All quantitative variables were expressed as mean(s.d.) values, and compared using the non-parametric Mann–Whitney *U* test.

Statistical significance was established when *P* values were less than 0.050. All statistical analyses were performed

using SPSS® version 18.0 for Windows® (IBM, Armonk, New York, USA).

Results

A total of 370 patients met the final selection criteria to be included in the trial and were randomized into the two groups. There were 332 men and 38 women, with a mean age of 59.8 (range 19–87) years. After randomization, 188 patients were included in the glue group and 182 in the suture group (Fig. 2).

All randomized patients received the intended treatment. The groups did not differ in age, sex, BMI, co-morbidities, anaesthetic risk, type of hernia or size of the defect (Table 1). There were no significant differences in the anaesthetic technique employed or in the expertise of the surgeons who performed the hernia repair (Table 2).

The mean duration of operation was significantly shorter (by almost 5 min) when mesh was fixed with glue (35.3(8.7) min *versus* 39.9(11.1) min in the suture group).

No intraoperative complications were observed. Only one patient (glue group) had reoperation, for an early postoperative haemorrhage (Clavien–Dindo grade IIIA); they remained in hospital for 48 h.

All patients attended the 7- and 30-day outpatient follow-up. The types and severity of postoperative complications are listed in Table 3; there were no significant differences between the groups. All of the complications (except the reoperation) were minor (Clavien–Dindo grade I or II). The most frequently observed problem was

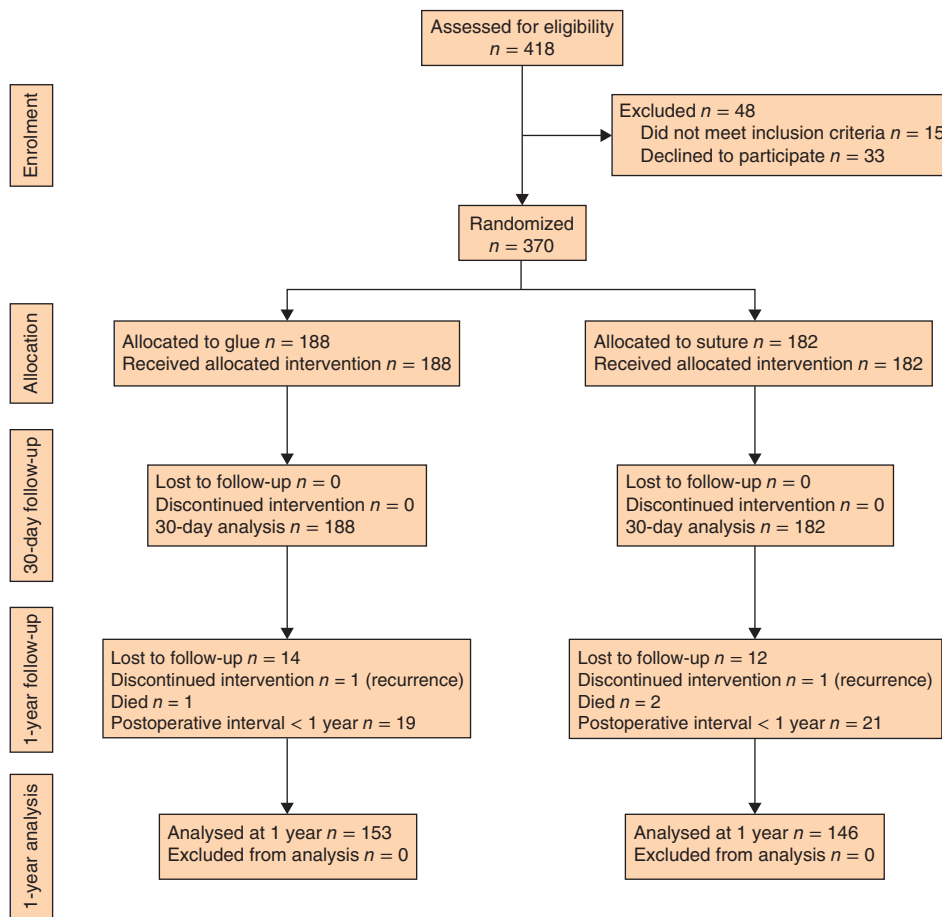


Fig. 2 CONSORT diagram for the trial

Table 1 Demographic data of patients undergoing hernia repair

	Glue (n = 188)	Suture (n = 182)
Age (years)*	60.6(14.9)	59.0(13.5)
Sex ratio (M:F)	170:18	162:20
BMI (kg/m ²)*	25.7(3.6)	26.0(3.5)
Co-morbidity		
Arterial hypertension	74 (39.4)	62 (34.1)
Smoking	72 (38.3)	86 (47.3)
Ex-smoker	32 (17.0)	38 (20.9)
Diabetes mellitus	25 (13.3)	18 (9.9)
Chronic obstructive pulmonary disease	16 (8.5)	24 (13.2)
Use of anticoagulants/antiplatelet drugs	25 (13.3)	17 (9.3)
ASA fitness grade ²⁷		
I	48 (25.5)	63 (34.6)
II	126 (67.0)	105 (57.7)
III–IV	14 (7.4)	14 (7.7)

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; *values are mean(s.d.).

bruising, which was attributable to infiltration of local anaesthetic in the majority of cases. The overall SSI rate

was low (1.4 per cent). Two patients developed wound infection with positive bacterial cultures; both responded to a conservative approach. No mesh needed to be removed or explanted.

Analysis of VAS pain scores demonstrated that the use of glue reduced acute postoperative pain during the first postoperative month ($P < 0.001$). All mean(s.d.) measures of VAS at 8 h (3.7(2.4) versus 4.9(2.5)), 24 h (3.4(2.2) versus 4.4(2.3)), 7 days (1.6(1.6) versus 2.4(1.8)) and 30 days (0.5(1.0) versus 1.1(1.4)) were significantly lower in the glue group (Fig. 3).

A total of 299 patients (80.8 per cent) achieved 1-year clinical follow-up. No differences were observed in terms of chronic pain at 1-year follow-up ($P = 0.467$) (Fig. 3).

Eleven patients in each group reported a 1-year VAS score of 3 or more (7.2 per cent in the glue group versus 7.5 per cent in the suture group). One patient in each group developed early hernia recurrence (0.7 per cent in both groups).

Table 2 Intraoperative data and results

	Glue (n = 188)	Suture (n = 182)	P‡
Type of anaesthesia			0.065
Local + sedation	85 (45.2)	103 (56.6)	
Spinal	101 (53.7)	77 (42.3)	
General	2 (1.1)	2 (1.1)	
Hernia type†			0.834
Medial	63 (33.5)	57 (31.3)	
Lateral	112 (59.6)	110 (60.4)	
Combined	13 (6.9)	15 (8.2)	
Hernia size (cm)†			0.331
< 1.5 (type 1)	6 (3.2)	3 (1.6)	
≥ 1.5 and ≤ 3 (type 2)	64 (34.0)	74 (40.7)	
> 3 (type 3)	118 (62.8)	105 (57.7)	
Status of surgeon			0.309
Junior	81 (43.1)	88 (48.4)	
Senior	107 (56.9)	94 (51.6)	
Duration of operation (min)*	35.3(8.7)	39.9(11.1)	< 0.001§

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; *values are mean(s.d.). †According to European Hernia Society classification²⁸. ‡ χ^2 or Fisher's exact test, except §Mann-Whitney *U* test.

Table 3 Complications and adverse events after hernia repair

	Glue (n = 188)	Suture (n = 182)	Total	P*
Haemorrhagic events				0.258
Skin bruising	38 (20.2)	41 (22.5)	79 (21.4)	
Wound haematoma	6 (3.2)	7 (3.8)	13 (3.5)	
Haemorrhage (reoperation)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.3)	
Readmission	4 (2.1)	4 (2.2)	10 (2.2)	1.000
Seroma	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)	1.000
Surgical-site infection	3 (1.6)	2 (1.1)	5 (1.4)	1.000
Superficial	2	2		
Deep	1	0		
Reoperation for mesh removal	0	0		
Orchitis	3 (1.6)	1 (0.5)	4 (1.1)	0.623

Values in parentheses are percentages. * χ^2 or Fisher's exact test.

Discussion

The results of this trial showed that the use of glue to fix the mesh caused less postoperative pain than sutures after open hernia repair, with otherwise comparable results in early recurrence rates. These results are consistent with other reports and meta-analyses published to date^{17,18,21,22}. This significant difference in acute pain, although mild in intensity, can be considered clinically relevant³². However, caution is needed given the standard deviation observed for all pain measures in both groups.

The use of glue did not increase the rate or severity of postoperative complications, and no adverse events related to its use were observed. The mean duration of surgery was significantly shorter when the mesh was fixed

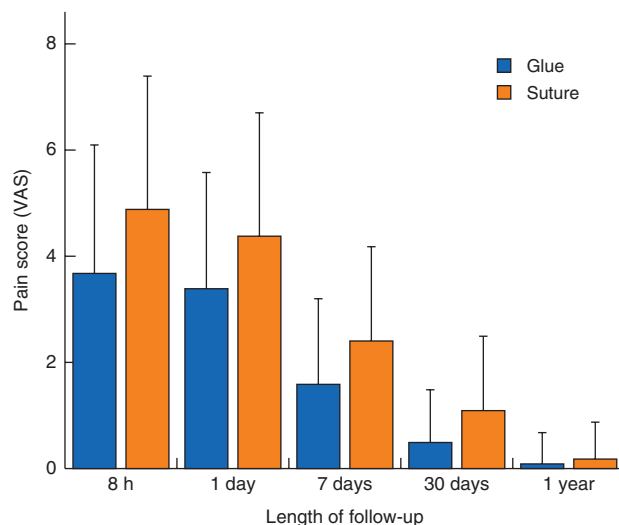


Fig. 3 Mean(s.d.) postoperative pain scores in glue and suture groups, measured by visual analogue scale (VAS)

with glue (by 5 min), and therefore the use of glue could make high-volume ambulatory surgery units more efficient. These results suggest that glue is a reasonable option for mesh fixation during open hernia repair, especially in patients prone to pain⁶.

The differences in acute pain favouring glue disappeared during the first postoperative year. Although two different meta-analyses^{18,22} reported that glue also reduced the incidence of chronic pain, this finding was not replicated here, or in other reports^{6,11,19,23}. Chronic pain after groin hernia surgery remains an ongoing concern, regardless of the method used to fix the mesh. Self-gripping meshes appear to be comparable to adhesives in terms of pain reduction^{9,18,33-35}. A recent study²³ did not find notable differences in terms of postoperative pain and complications between self-gripping mesh or cyanoacrylate *versus* sutures. In addition, higher recurrence rates of up to 5.5 per cent after 1 year have been reported using these meshes⁹. The main drawback of the self-gripping mesh is the higher cost compared with that of conventional polypropylene mesh; the use of human fibrin glue has the same economic problem²³, bearing in mind that its results are comparable to those of synthetic glue²⁰.

It is well established that the laparoscopic approach is superior to open hernia repair in terms of chronic pain, with no difference in the hernia recurrence rate³⁵⁻³⁷. However, the spread of laparoscopic surgery among surgeons has been limited by factors such as the greater technical difficulty, the need for general anaesthesia, the economic costs and the risk of severe complications^{2,36}. Open Lichtenstein hernia repair remains the most accepted

technique worldwide. This technique is less expensive and simpler to perform than laparoscopic repair; it can be performed under local anaesthesia, and its results are easily reproduced. In some countries, this technique might be the only procedure available because of limited resources.

Limitations of this trial include that 1-year follow-up is short for assessing the long-term recurrence rate of the mesh fixation with glue. This trial remains open for assessment of the long-term results; however, early recurrence by clinical examination was low in both groups, with no differences between glue and sutures. In addition, preoperative pain measurement was not obtained, limiting the baseline pain comparison. Further, this study was designed to measure one pain dimension (intensity), and it is well known that pain is subjective and related to multiple factors. Finally, the number of patients analysed in each group could be insufficient to find differences regarding chronic pain, given the low number of patients suffering from chronic pain in this series (7.2 and 7.5 per cent in the glue and suture groups respectively).

The strengths of this study are the randomized design and the double-blind follow-up of the outcomes in outpatients, providing reliable results regarding the acute postoperative pain.

The results of this trial showed that mesh fixation with glue was associated with less acute postoperative pain than non-absorbable sutures after Lichtenstein hernia repair. However, mesh fixation with this glue appears to have no effect on chronic pain.

Acknowledgements

This work was performed as part of the doctoral programme in surgery and morphological sciences of Universitat Autònoma de Barcelona. The authors thank S. Mojal for statistical analysis and J. María Balibrea del Castillo for support.

Disclosure: The authors declare no conflict of interest.

References

- Paajanen H, Scheinin T, Vironen J. Commentary: nationwide analysis of complications related to inguinal hernia surgery in Finland: a 5 year register study of 55 000 operations. *Am J Surg* 2010; **199**: 746–751.
- Kouhja S, Vironen J, Hakala T, Paajanen H. Open mesh repair for inguinal hernia is safer than laparoscopic repair or open non-mesh repair: a nationwide registry study of complications. *World J Surg* 2015; **39**: 1878–1884.
- Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, Montllor MM. The tension-free hernioplasty. *Am J Surg* 1989; **157**: 188–193.
- Amid PK, Lichtenstein IL. Long-term results and current status of the Lichtenstein open tension-free hernioplasty. *Hernia* 1998; **2**: 89–94.
- Simons MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M, Bouillot JL, Campanelli G, Conze J *et al.* European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia* 2009; **13**: 343–403.
- Kim-Fuchs C, Angst E, Vorbürger S, Helbling C, Candinas D, Schlumpf R. Prospective randomized trial comparing sutured with sutureless mesh fixation for Lichtenstein hernia repair: long-term results. *Hernia* 2012; **16**: 21–27.
- Bay-Nielsen M, Perkins FM, Kehlet H; Danish Hernia Database. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. *Ann Surg* 2001; **233**: 1–7.
- Nienhuijs S, Staal E, Strobbe L, Rosman C, Groenewoud H, Bleichrodt R. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review. *Am J Surg* 2007; **194**: 394–400.
- Verhagen T, Zwaans WAR, Loos MJA, Charbon JA, Scheltinga MRM, Roumen RMH. Randomized clinical trial comparing self-gripping mesh with a standard polypropylene mesh for open inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2016; **103**: 812–818.
- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; **367**: 1618–1625.
- Paajanen H, Kössi J, Silvasti S, Hulmi T, Hakala T. Randomized clinical trial of tissue glue *versus* absorbable sutures for mesh fixation in local anaesthetic Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg* 2011; **98**: 1245–1251.
- Amid PK, Hiatt JR. New understanding of the causes and surgical treatment of postherniorrhaphy inguinodynia and orchalgia. *J Am Coll Surg* 2007; **205**: 381–385.
- Jeroukhimov I, Wiser I, Karasic E, Nesterenko V, Poluksht N, Lavy R *et al.* Reduced postoperative chronic pain after tension-free inguinal hernia repair using absorbable sutures: a single-blind randomized clinical trial. *J Am Coll Surg* 2014; **218**: 102–107.
- Sanders DL, Nienhuijs S, Ziprin P, Miserez M, Gingell-Littlejohn M, Smeds S. Randomized clinical trial comparing self-gripping mesh with suture fixation of lightweight polypropylene mesh in open inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2014; **101**: 1373–1382.
- Campanelli G, Pascual MH, Hoeflerlin A, Rosenberg J, Champault G, Kingsnorth A *et al.* Randomized, controlled, blinded trial of Tisseel/Tissucol for mesh fixation in patients undergoing Lichtenstein technique for primary inguinal hernia repair: results of the TIMELI trial. *Ann Surg* 2012; **255**: 650–657.
- Morales-Conde S, Barranco A, Socas M, Alarcón I, Grau M, Casado MA. Systematic review of the use of fibrin sealant in abdominal-wall repair surgery. *Hernia* 2011; **15**: 361–369.
- Nowobilski W, Dobosz M, Wojciechowicz T, Mionskowska L. Lichtenstein inguinal hernioplasty using butyl-2-cyanoacrylate *versus* sutures. *Eur Surg Res* 2004; **36**: 367–370.

- 18 Colvin HS, Rao A, Cavali M, Campanelli G, Amin AI. Glue *versus* suture fixation of mesh during open repair of inguinal hernias: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2013; **37**: 2282–2292.
- 19 Ladwa N, Sajid MS, Sains P, Baig MK. Suture mesh fixation *versus* glue mesh fixation in open inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2013; **11**: 128–135.
- 20 Testini M, Poli E, Gurrado A, Lardo D, Piccinni G. A single-surgeon randomized trial comparing sutures, *n*-butyl-2-cyanoacrylate and human fibrin glue for mesh fixation during primary inguinal hernia repair. *Can J Surg* 2010; **53**: 155–160.
- 21 Shen YM, Sun WB, Chen J, Liu SJ, Wang MG. NBCA medical adhesive (*n*-butyl-2-cyanoacrylate) *versus* suture for patch fixation in Lichtenstein inguinal herniorrhaphy: a randomized controlled trial. *Surgery* 2012; **151**: 550–555.
- 22 de Goede B, Klitsie PJ, van Kempen BJH, Timmermans L, Jeekel J, Kazemier G *et al.* Meta-analysis of glue *versus* sutured mesh fixation for Lichtenstein inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2013; **100**: 735–742.
- 23 Rönkä K, Vironen J, Kössi J, Hulmi T, Silvasti S, Hakala T *et al.* Randomized multicenter trial comparing glue fixation, self-gripping mesh, and suture fixation of mesh in Lichtenstein hernia repair (FinnMesh Study). *Ann Surg* 2015; **262**: 714–720.
- 24 Sanders DL, Waydia S. A systematic review of randomized control trials assessing mesh fixation in open inguinal hernia repair. *Hernia* 2014; **18**: 165–176.
- 25 Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland; British Association of Day Surgery. Day case and short stay surgery: 2. *Anaesthesia* 2011; **66**: 417–434.
- 26 International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1986; **3**(Suppl): S1–S226.
- 27 American Society of Anesthesiologists. *ASA Physical Status Classification System*. <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system> [accessed 20 September 2016].
- 28 Miserez M, Alexandre JH, Campanelli G, Corcione F, Cuccurullo D, Pascual MH *et al.* The European Hernia Society groin hernia classification: simple and easy to remember. *Hernia* 2007; **11**: 113–116.
- 29 Centers for Disease Control and Prevention. *National Healthcare Safety Network (NHSN) Procedure-Associated (PA) Module: Surgical Site Infection (SSI) Event*; 2013. <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSICurrent.pdf> [accessed 20 September 2016].
- 30 Kaafarani HM, Hur K, Hirter A, Kim LT, Thomas A, Berger DH *et al.* Seroma in ventral incisional herniorrhaphy: incidence, predictors and outcome. *Am J Surg* 2009; **198**: 639–644.
- 31 Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD *et al.* The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009; **250**: 187–196.
- 32 Kelly AM. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emerg Med J* 2001; **18**: 205–207.
- 33 Bruna EM, Cantos PM, Artigues RE. Use of adhesive mesh in hernioplasty compared to the conventional technique: results of a randomised prospective study. *Cir Esp* 2010; **88**: 253–258.
- 34 Jorgensen LN, Sommer T, Assaadzadeh S, Strand L, Dorfelt A, Hensler M *et al.*; Danish Multicentre DANGRIP Study Group. Randomized clinical trial of self-gripping mesh *versus* sutured mesh for Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg* 2013; **100**: 474–481.
- 35 McCormack K, Scott N, Go PM, Ross SJ, Grant A. Laparoscopic techniques *versus* open techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1)CD001785.
- 36 MRC Laparoscopic Groin Hernia Trial Group. Laparoscopic *versus* open repair of groin hernia: a randomised comparison. *Lancet* 1999; **354**: 185–190.
- 37 O'Reilly EA, Burke JP, O'Connell PR. A meta-analysis of surgical morbidity and recurrence after laparoscopic and open repair of primary unilateral inguinal hernia. *Ann Surg* 2012; **255**: 846–853.

7. PUBLICACIONES

7.2. Prevención de la hernia incisional mediante malla retrofascial fijada con cianoacrilato

C Hoyuela, M Juvany, M Trias, A Martrat, J Ardid

Cir Esp. 2018 Jan; 96(1): 35-40. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.10.003 ⁽⁶¹⁾



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Original

Prevención de la hernia incisional mediante malla retrofascial fijada con cianoacrilato^{☆,☆☆}



Carlos Hoyuela^{*}, Montserrat Juvany, Miquel Trias, Jordi Ardid y Antoni Martrat

Servicio de Cirugía Digestiva, Hospital Platón Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de mayo de 2017

Aceptado el 28 de octubre de 2017

On-line el 15 de diciembre de 2017

Palabras clave:

Hernia incisional

Malla profiláctica

Retrofascial

Obesidad

Laparoscopia

Cirugía colorrectal

Malla polipropileno

Cianoacrilato

RESUMEN

Introducción: La incidencia de hernia incisional en pacientes de riesgo (obesidad, cáncer, etc.) es elevada, incluso en cirugía laparoscópica. El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad del empleo de mallas profilácticas retrofasciales fijadas con cianoacrilato en la incisión de asistencia en pacientes con sobrepeso sometidos a cirugía laparoscópica colorrectal.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes, no aleatorizado, de pacientes sometidos a resección laparoscópica electiva por cáncer colorrectal entre enero de 2013 y marzo de 2016. Aquellos con índice de masa corporal superior a 25 kg/m² fueron evaluados para implantar una malla profiláctica fijada con cianoacrilato (Histoacryl®) como refuerzo de la incisión de asistencia.

Resultados: Se analizan 52 pacientes (índice de masa corporal medio: 28,4±2 kg/m²). En 15 pacientes se implantó una malla profiláctica. El tiempo de implante siempre fue inferior a 5 minutos. No hubo diferencias significativas en la tasa de infección de herida (12 vs. 10%). Ninguna malla requirió ser explantada. Aunque el seguimiento medio es menor (14,1±4 vs. 22,3±9 meses), no ha aparecido hernia incisional en el grupo malla. Por el contrario, en el grupo no malla se han observado una evisceración (2,7%) y 4 eventraciones de la incisión de asistencia (10,8%). No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a hernia incisional de trócar (6,6 vs. 5,4%).

Conclusiones: La implantación de mallas profilácticas en pacientes con sobrepeso u obesidad sometidos a cirugía laparoscópica colorrectal es segura y parece reducir la tasa de eventraciones a corto plazo. La fijación con cianoacrilato es un método rápido que facilita el procedimiento sin complicaciones adicionales.

© 2017 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Este trabajo forma parte del Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas del Departamento de Cirugía de la Universitat Autònoma de Barcelona.

^{☆☆} Parte del mismo fue presentado en el 39th Annual International Congress of the European Hernia Society. Viena, 24-27 de mayo de 2017.

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carloshoyuela@gmail.com (C. Hoyuela).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.10.003>

0009-739X/© 2017 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Incisional hernia prevention using a cyanoacrylate-fixed retrofascial mesh

S U M M A R Y

Keywords:

Incisional hernia
 Prophylactic mesh augmentation
 Retrofascial
 Obesity
 Laparoscopy
 Colorectal surgery
 Polypropylene mesh
 Cyanoacrylate

Introduction: The rate of incisional hernia in high-risk patients (obesity, cancer, etc.) is high, even in laparoscopic surgery. The aim of this study is to evaluate the safety of the use of cyanoacrylate fixed prophylactic meshes in the assistance incision in overweight or obese patients undergoing laparoscopic colorectal surgery.

Methods: A prospective, non-randomized cohort study of patients undergoing elective laparoscopic resection for colorectal cancer between January 2013 and March 2016 was performed. Those with a body mass index greater than 25 kg/m² were evaluated to implant a prophylactic meshes fixed with cyanoacrylate (Histoacryl®) as reinforcement of the assistance incision.

Results: 52 patients were analyzed (mean body mass index: 28.4±2 kg/m²). Prophylactic meshes was implanted in 15 patients. The time to put the mesh in place was always less than 5 minutes. There was no significant difference in wound infection rate (12% vs. 10%). No mesh had to be explanted. Although the mean follow-up was shorter (14.1±4 vs. 22.3±9 months), there were no incisional hernia in the mesh group. On the other hand, in the non-mesh group, 1 acute evisceration (2.7%) and 4 incisional hernia of the assistance incision were observed (10.8%). There were no significant differences between groups regarding trocar incisional hernia (6.6 vs. 5.4%).

Conclusions: The implantation of a reinforcement prophylactic mesh in overweight or obese patients undergoing laparoscopic colorectal surgery is safe and seems to reduce the short-term rate of incisional hernia. Fixation with cyanoacrylate is a rapid method that facilitates the procedure without additional complications.

© 2017 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La incidencia de hernia incisional (HI) tras laparotomía se sitúa entre el 9-22% aunque es probable que estas cifras estén infraestimadas, y podrían alcanzar el 35% en pacientes de riesgo¹⁻⁴. Entre los factores de riesgo identificados se incluyen el sobrepeso y obesidad, y la cirugía del aneurisma de aorta o de los orificios de colostomía⁵. En estos pacientes, el empleo de mallas profilácticas (MP) reduce de forma significativa la incidencia de eventración⁵⁻¹⁰.

También se ha observado una prevalencia de HI superior a la esperada (30-39,9%) en cirugía colorrectal, incluso tras cirugía laparoscópica^{2,10,11}. De hecho, la tasa de eventración de la laparotomía de asistencia en laparoscopia colorrectal es similar a la de la cirugía abierta, aunque el lugar y el tipo de incisión empleadas puedan tener su relevancia^{12,13}.

La aparición de una HI repercute en la calidad de vida del paciente, motiva reintervenciones (en ocasiones de urgencia y con riesgo de complicaciones graves) e incrementa el gasto sanitario^{2,14,15}, por lo que debe ser un objetivo ineludible de los cirujanos reducir su incidencia. En primer lugar, realizando un cierre de la laparotomía adecuado que siga los estándares internacionalmente aceptados¹⁶ y en segundo lugar adoptando medidas preventivas adicionales en intervenciones y grupos de pacientes de riesgo elevado como los señalados^{2,7,14,17,18}.

Por todo ello, nuestro grupo introdujo el uso de MP en 2015 como refuerzo de la incisión de asistencia de los pacientes operados por laparoscopia que presentaban dos factores de

riesgo asociados: cáncer de colon y sobrepeso u obesidad, con un índice de masa corporal (IMC) superior a 25m².

El *objetivo principal* de este estudio es evaluar la seguridad de la implantación de MP fijadas con cianoacrilato en la incisión de asistencia en cirugía laparoscópica colorrectal y describir los principales aspectos técnicos del procedimiento. Como objetivos secundarios se ha querido evaluar la tasa de aparición precoz de hernia incisional, la aparición de infección tardía y el dolor crónico.

Material y métodos

Se presenta un estudio de cohortes observacional, controlado, prospectivo, y no aleatorizado. Se han incluido 52 pacientes consecutivos sometidos a resección colónica electiva por laparoscopia entre enero de 2013 y marzo de 2016, practicadas por un grupo de cuatro cirujanos. Desde enero de 2015, aquellos pacientes con diagnóstico de neoplasia de colon y un IMC superior a 25 kg/m² fueron evaluados para implantar una MP retrofascial como refuerzo de la incisión de asistencia de la cirugía laparoscópica. Todos los participantes en el estudio dieron su consentimiento por escrito previamente a la intervención. Los criterios de exclusión fueron: contraindicación anestésica para laparoscopia, cirugía de urgencia, conversión a laparotomía, realización de estomas, colocación de malla en posición suprafascial o negativa del paciente.

Para evaluar la seguridad de la implantación de MP y su fijación con cianoacrilato se han analizado las complicaciones

postoperatorias de pared abdominal (30 días): infección (superficial y profunda), dehiscencia, hematoma y seroma.

La aparición precoz de hernia incisional se ha definido como eventración presente en la exploración clínica o evidente en la TC abdominal durante el primer año de seguimiento. Para el diagnóstico de infección tardía se han utilizado la presencia de signos inflamatorios, supuración y/o cultivo positivo, de aparición posterior a los 30 días postoperatorios. El dolor crónico se ha definido como malestar persistente con puntuación ≥ 3 en la escala analógica visual que persiste más de 3 meses tras la cirugía¹⁹.

Las siguientes variables también han sido evaluadas: edad, género, IMC, comorbilidades asociadas (diabetes, uso de anti-coagulantes), tipo de incisión (media, transversa lateral - subcostal o en fosa iliaca- y transversa baja tipo Pfannenstiel), tamaño de la herida (medido a nivel de la incisión de la aponeurosis), tiempo empleado en la implantación de la malla, tiempo quirúrgico total y diferencias en la estancia hospitalaria.

Técnica quirúrgica

Tras realizar la incisión de asistencia, se crea un espacio retrofascial y premuscular donde se alojará la malla a posteriori (fig. 1). Tanto si se trata de una incisión vertical media como una transversa, los vientres musculares de los rectos se despegan con facilidad de la lámina anterior de su vaina en sentido craneocaudal mediante disección roma. Para acceder al abdomen y extraer la pieza quirúrgica, se separan los vientres musculares de los rectos en la línea media sin seccionarlos. Como prevención de la infección de herida, además de la antibioticoterapia endovenosa habitual, se emplea sistemáticamente un protector plástico de doble anillo y se lava la herida con abundante suero fisiológico (1.000 cc) antes del cierre. Aunque no sea imprescindible, el primer gesto para el cierre de la incisión es la sutura peritoneal continua o en bolsa de tabaco con material reabsorbible 2/0 (polyglactyn - Vicryl® - Ethicon, Cincinnati, Ohio, EE. UU. o ácido poliglicólico (Novosyn® - B. Braun Surgical, Rubí, España). Esta línea de sutura contribuye a evitar que un asa intestinal pudiera entrar en contacto con la malla de forma accidental. No se emplea sutura para reapproximar los rectos en la línea media. Sobre ellos se coloca una malla de polipropileno de bajo peso y poro amplio (Optilene® 60 g/m²; B. Braun Surgical, Melsungen, Alemania), recortada a medida de forma que supere en al menos 3 cm. de solapamiento los márgenes de la incisión, y se fija con una corona simple de gotas de cianoacrilato

(Histoacryl® - B. Braun Surgical) (fig. 2) a la cara anterior de los rectos. Finalmente, la fascia (vaina anterior de los rectos) se sutura de forma continua con material monofilar (calibre 0) de absorción a muy largo plazo (poli-4-hidroxiburato, Monomax® - B. Braun Surgical), siguiendo la regla, como mínimo, del 4:1²⁰. En el caso de que la incisión de asistencia sea lateral, la malla se implanta anterior al músculo oblicuo interno y posterior a la aponeurosis del oblicuo externo empleando los mismos materiales y pasos para suturar las distintas capas de la pared. No se emplea drenaje. Se ha empleado la misma técnica de cierre abdominal (aunque sin implantar la malla) para suturar la incisión en los pacientes del grupo no malla.

Seguimiento postoperatorio

El primer control clínico de seguimiento se realizó en consulta externa a los 7 días de la intervención (o en el hospital si el paciente permanecía ingresado) y posteriormente a los 30 días, 3 y 6 meses y al año postoperatorio, incluyendo una TC de control, la cual fue evaluada de forma ciega por un radiólogo independiente. La exploración clínica fue realizada por el cirujano responsable y por otro cirujano independiente que no participó en la intervención y que desconocía la presencia o no de la malla.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron recogidos de forma prospectiva e incluidos para su análisis en una base de datos electrónica (Microsoft Access 2010 Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EE. UU.). Aunque se trata de un estudio no randomizado, los grupos se han considerado comparables ya que aceptando un riesgo alfa de 0,1 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste unilateral, se precisarían 13 sujetos en el primer grupo y 26 en el segundo (razón 2:1 entre el número de sujetos de ambos grupos) para detectar como estadísticamente significativas las diferencias entre sus proporciones, esperando una reducción de la tasa de hernia incisional hasta el 10% en el Grupo 1 (malla) y asumiendo que la del Grupo 2 (no malla) fuera del 39,9%, de acuerdo a los datos publicados². Las variables categóricas se han medido con frecuencias y porcentajes, utilizando la χ^2 y el test exacto de Fischer para comparar ambos grupos. Las variables cuantitativas se expresan mediante medias y desviación estándar y se han comparado empleando el test no paramétrico U de Mann-Whitney. La significación estadística se estableció cuando los valores de P fueron menores que 0,05. El análisis estadístico se

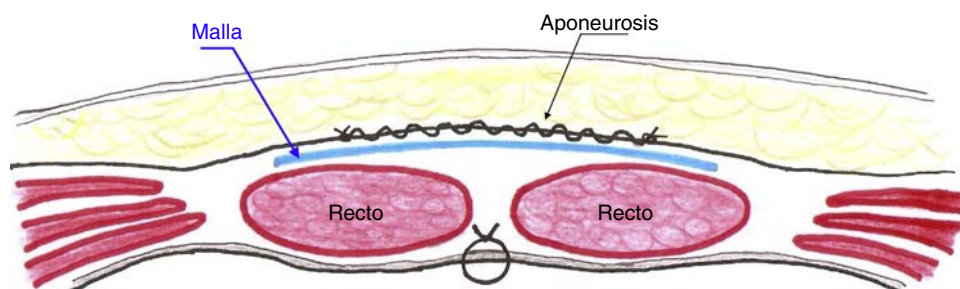


Figura 1 - Esquema de la malla en posición retrofascial y por encima de los músculos rectos, aislada del espacio subcutáneo.

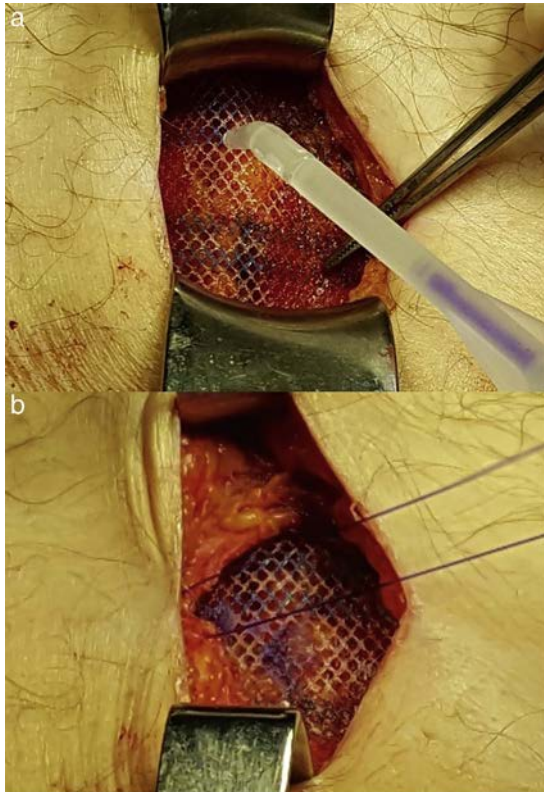


Figura 2 – a) Fijación de la malla con una corona simple de gotas de cianoacrilato. b) Sutura continua de la aponeurosis con monofilamento absorbible de larga duración.

ha realizado con el programa IBM SPSS® Statistics versión 21.0 para Mac (IBM® Corp., Armonk, NY).

Resultados

Un total de 52 pacientes, con un IMC medio de $28,4 \pm 2$ kg/m² han sido analizados. Se incluyen 33 hombres y 19 mujeres con una edad media de $72,5 \pm 12$ (rango: 44-91) años. En 15 pacientes, se implantó una malla profiláctica (grupo malla). Las características demográficas de los pacientes de ambos grupos se resumen en la [tabla 1](#).

El tiempo quirúrgico medio fue significativamente inferior en el grupo malla (148 frente a 182 min), aunque en el grupo no malla ([tabla 2](#)) se realizaron un mayor número de procedimientos añadidos (5 reparaciones hernia inguinal, 4 colecistectomías, 2 resecciones intestinales, una resección de pared abdominal y una anexectomía).

No se observaron diferencias en el tipo de incisión de asistencia empleada en ambos grupos ([tabla 2](#)). El tiempo de colocación de la malla fue siempre inferior a 5 min ($3,9 \pm 1$).

En la [tabla 3](#) se resumen las complicaciones de pared abdominal a corto y largo plazo. Debe destacarse que no se han observado efectos adversos relacionados con el uso del cianoacrilato. Se observó una evisceración (2,7%) en el grupo no malla al quinto día postoperatorio en una paciente cirrótica pluripatológica que presentaba una neoplasia de pulmón

Tabla 1 – Características demográficas de los pacientes de la serie

	Malla	No malla	P
Número de pacientes*	15	37	-
Edad media (años)**	$76,4 \pm 11$	71 ± 11	0,09
Género (hombres/mujeres)	10 / 5	23 / 14	0,76
IMC (kg/m ²)**	$27,8 \pm 2$	$28,9 \pm 2$	0,18
Comorbilidad*			
Diabetes mellitus	4 (26)	10 (27)	0,86
Comorbilidad pulmonar	2 (13)	4 (10)	0,33
Comorbilidad cardiaca	8 (53)	13 (35)	0,36
Uso de anticoagulantes/antiagregantes	6 (40)	14 (37)	0,70
Otros	7 (46)	25 (67)	
Riesgo según ASA*			
ASA 1	1 (6)	6 (15)	
ASA 2	6 (40)	18 (48)	0,74
ASA 3-4	8 (53)	13 (33)	

* Datos expresados en números totales (porcentajes) excepto

** media \pm desviación estándar.

sincrónica y que supuso finalmente el único éxito de la serie a los 20 días de la intervención (neumonía e insuficiencia respiratoria). Otros dos pacientes (3,8%) del grupo no malla (pero ninguno en el grupo malla) requirieron ser reintervenidos por laparoscopia (uno por dehiscencia de sutura y otro por lesión intestinal), por lo que no se manipuló la incisión de asistencia. No hubo diferencias significativas en la tasa de infección de herida de la serie, aunque se observó una infección profunda en el grupo malla ([tabla 3](#)). Todas ellas pudieron ser resueltas con tratamiento conservador sin que ninguna malla requiriera ser explantada (Clavien-Dindo I o II). Tampoco se ha observado ningún caso de infección tardía.

Aunque el seguimiento de los pacientes del grupo malla es inferior ($14,1 \pm 4$ vs. $22,3 \pm 9$ meses), ningún paciente del grupo malla ha presentado una eventración de la incisión de asistencia hasta la fecha. Por el contrario, se ha producido una eventración de la incisión de asistencia en 4 pacientes del grupo no malla (3 medias y una subcostal), lo que supone una tasa del 10,8%. Aparecieron a los 10, 11, 16 y 18 meses de la intervención. Todas eran apreciables clínicamente y fueron confirmadas por TC abdominal; dos de los 4 pacientes ya han sido intervenidos de la eventración. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la aparición adicional de una hernia incisional de trócar (6,6 vs. 5,4%). Ningún paciente de la serie ha referido dolor crónico durante el seguimiento.

Discusión

Los resultados de este estudio apoyarían el concepto de que las MP pueden reducir de forma significativa la incidencia de hernia incisional sin incrementar la tasa de complicaciones postoperatorias en pacientes seleccionados, en este caso, aquellos con sobrepeso u obesidad sometidos a una resección laparoscópica por cáncer colorrectal.

En el momento actual, la utilización de MP en pacientes de riesgo se apoya en una sólida evidencia. Las MP han demostrado su eficacia y seguridad en pacientes con neoplasia

Tabla 2 – Técnicas quirúrgicas y tipo de incisiones de los pacientes de la serie

	Malla (n=15)	No malla (n=37)	P
<i>Técnicas quirúrgicas*</i>			
Hemicolectomía derecha	8 (53)	16 (43)	0,86
Hemicolectomía derecha ampliada	0	3 (8)	
Hemicolectomía izquierda	2 (13)	4 (11)	
Sigmoidectomía	4 (26)	12 (32)	
Colectomía subtotal	1 (6)	2 (5)	
Procedimientos asociados	1 (6)	14 (37)	<0,05
Tiempo quirúrgico (minutos)**	148 ± 39	182 ± 58	<0,05
<i>Tipos de incisión*</i>			
Transversa lateral	4 (26)	11 (29)	0,54
Transversa baja	8 (53)	19 (51)	
Media	3 (20)	7 (19)	
Tamaño de la incisión (cm)**	5,8 ± 1	6,2 ± 2	0,26
Estancia hospitalaria (días)**	6,7 ± 5	7,8 ± 7	0,63

* Datos expresados en números totales (porcentaje) excepto
** media ± desviación estándar.

Tabla 3 – Complicaciones de pared en ambos grupos a corto y largo plazo

	Malla (n=15)	No malla (n=37)	Total (n=52)	P
Evisceración*	0	1 (2,7)	1 (1,9)	0,52
<i>Infección de herida quirúrgica*</i>				
Superficial	1 (6,6)	4 (10,8)	6 (11,5)	0,22
Profunda	1 (6,6)	0		
Hematoma*	0	0	0	-
Seroma*	0	1 (2,7)	1 (1,9)	0,52
Seguimiento (meses)**	14,1 ± 4	22,3 ± 9	19,0 ± 7	<0,05
Hernia incisional*	0	4 (10,8)	4 (7,6)	<0,05
Hernia de trócar*	1 (6,6)	2 (5,4)	3 (5,7)	0,86

* Datos expresados en números totales excepto
** media ± desviación estándar.
Los números entre paréntesis son porcentajes.

de colon incluso en cirugía de urgencia y en presencia de peritonitis^{2,11,21,22}. Por otro lado, la presencia de un IMC superior a 25 kg/m² (sobrepeso u obesidad) es un factor independiente que incrementa el riesgo de hernia incisional de forma exponencial^{5,23}. Parece claro, por tanto, que los pacientes que presentan ambos factores asociados deben ser tributarios de la implantación de una malla profiláctica. La localización de la incisión también debe ser considerada, ya que la laparotomía media es sobre la que con mayor frecuencia aparece una hernia incisional¹³. El refuerzo con una pequeña malla de polipropileno de poro amplio es un gesto que no incrementa los costes del procedimiento de forma significativa y es coste efectiva¹⁴.

En los pacientes de esta serie, la malla ha sido fijada con cianoacrilato (Histoacryl®). Su aplicación es sencilla (incluso en obesos), fácilmente reproducible y apenas prolonga el tiempo operatorio ya que su aplicación ha demostrado ser más rápida que las suturas²⁴. Además, la fijación atraumática con cola evitaría dolor secundario adicional y en este pequeño grupo no ha supuesto riesgos añadidos. Un aspecto positivo añadido es que esta técnica ha podido ser aplicada en cualquier tipo de incisión de asistencia en cirugía laparoscópica, incluyendo las incisiones laterales.

Aunque no existe evidencia suficiente sobre cuál es la mejor posición para implantar la malla, hemos optado por situarla en posición premuscular y retrofascial para alejarla de las asas intestinales (reduciendo el riesgo de inclusión, oclusión o fistula) y protegerla parcialmente de una posible infección superficial de la herida quirúrgica²⁵.

Son precisamente las posibles complicaciones de herida asociadas al uso de mallas profilácticas (seroma, infección, dolor crónico), y a si la presencia de la malla puede dificultar el tratamiento de las mismas, lo que contribuye a mantener la controversia respecto a su uso sistemático^{17,26}. Aunque el número de pacientes de la serie con malla es pequeño, las complicaciones observadas han podido resolverse sin dificultades añadidas.

El tamaño de la serie así como la ausencia de aleatorización pueden ser consideradas limitaciones de este estudio. Del mismo modo, las diferencias en el seguimiento hacen preciso un periodo de tiempo mayor para determinar de forma fiable la tasa de eventración en ambos grupos, en especial la del grupo malla. Sin embargo, la homogeneidad técnica de los procedimientos (todos los casos han sido intervenidos por el mismo equipo) el seguimiento y vigilancia exhaustivos (sin pérdida de pacientes), la evaluación de un radiólogo

independiente de modo ciego y la recogida prospectiva de los datos avalan la fiabilidad de los resultados, en especial las diferencias en la incidencia de hernia incisional.

En conclusión, la utilización de MP en pacientes con dos factores de riesgo asociados (cáncer de colon e IMC > 25 kg/m²) es, a nuestro juicio, segura y parece reducir la tasa de eventraciones, aunque probablemente esta afirmación deba ser confirmada por un estudio prospectivo randomizado. La fijación con cianoacrilato (Histoacryl®) es un método rápido que facilita el procedimiento sin complicaciones adicionales.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Diener MK, Voss S, Jensen K, Buchler MW, Seiler CM. Elective midline laparotomy closure: the INLINE systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2010;251:843-56.
- Pereira JA, Pera M, Grande L. Elevada incidencia de hernia incisional tras resección abierta y laparoscópica por cáncer colorrectal. *Cir Esp.* 2013;91:44-9.
- Fink C, Baumann P, Wenthe MN, Knebel P, Bruckner T, Ulrich A, et al. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. *Br J Surg.* 2014;101:51-4.
- Timmermans L, Eker HH, Steyerberg EW, Jairam A, de Jong D, Pierik EG, et al. Short-term results of a randomized controlled trial comparing primary suture with primary glued mesh augmentation to prevent incisional hernia. *Ann Surg.* 2015;261:276-81.
- Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kubota H, Tojima Y, Kurumiya Y, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2014;101:1439-47.
- Strzelczyk JM, Szymanski D, Nowicki ME, Wilczynski W, Gaszynski T, Czupryniak L. Randomized clinical trial of postoperative hernia prophylaxis in open bariatric surgery. *Br J Surg.* 2006;93:1347-50.
- El-Khadrawy OH, Moussa G, Mansour O, Hashish MS. Prophylactic prosthetic reinforcement of midline abdominal incisions in high-risk patients. *Hernia.* 2009;13:267-74.
- Lopez-Cano M, Serra-Aracil X, Mora L, Sanchez-Garcia JL, Jimenez-Gomez LM, Martí M, et al. Preventing parastomal hernia using a modified Sugarbaker technique with composite mesh during laparoscopic abdominoperineal resection: A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2016;264:923-8.
- Muysoms FE, Detry O, Vierendeels T, Huyghe M, Miserez M, Ruppert M, et al. Prevention of incisional hernias by prophylactic mesh-augmented reinforcement of midline laparotomies for abdominal aortic aneurysm treatment: A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2016;263:638-45.
- Muysoms FE, Dietz UA. Prophylactic meshes in the abdominal wall. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin.* 2017;88:34-41.
- García-Urena MA, Lopez-Monclus J, Hernando LA, Montes DM, Valle de Lersundi AR, Pavon CC, et al. Randomized controlled trial of the use of a large-pore polypropylene mesh to prevent incisional hernia in colorectal surgery. *Ann Surg.* 2015;261:876-81.
- Ihedioha U, Mackay G, Leung E, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Laparoscopic colorectal resection does not reduce incisional hernia rates when compared with open colorectal resection. *Surg Endosc.* 2008;22:689-92.
- Benlice C, Stocchi L, Costedio MM, Gorgun E, Kessler H. Impact of the specific extraction-site location on the risk of incisional hernia after laparoscopic colorectal resection. *Dis Colon Rectum.* 2016;59:743-50.
- Fischer JP, Basta MN, Mirzabeigi MN, Bauder AR, Fox JP, Drebin JA, et al. A risk model and cost analysis of incisional hernia after elective, abdominal surgery based upon 12,373 Cases: The case for targeted prophylactic intervention. *Ann Surg.* 2016;263:1010-7.
- Gillion J-F, Sanders D, Miserez M, Muysoms F. The economic burden of incisional ventral hernia repair: a multicentric cost analysis. *Hernia.* 2016;20:819-30.
- Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia.* 2015;19:1-24.
- Herbert GS, Tausch TJ, Carter PL. Prophylactic mesh to prevent incisional hernia: a note of caution. *Am J Surg.* 2009;197:595-8.
- Wang X-C, Zhang D, Yang Z-X, Gan J-X, Yin L-N. Mesh reinforcement for the prevention of incisional hernia formation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res.* 2017;209:17-29.
- International Association for the Study of Pain (Subcommittee of, Taxonomy). Classification of chronic, pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain Supplement.* 1986;3:S1-226.
- Jenkins TP. The burst abdominal wound: a mechanical approach. *Br J Surg.* 1976;63:873-6.
- Argudo N, Pereira JA, Sancho JJ, Membrilla E, Pons MJ, Grande L. Prophylactic synthetic mesh can be safely used to close emergency laparotomies, even in peritonitis. *Surgery.* 2014;156:1238-44.
- Argudo N, Iskra MP, Pera M, Sancho JJ, Grande L, Lopez-Cano M, et al. Un algoritmo para la colocación de malla profiláctica en pacientes de riesgo reduce la incidencia de hernia incisional tras laparotomía por cáncer colorrectal. *Cir Esp.* 2017;95:222-8.
- Goodenough CJ, Ko TC, Kao LS, Nguyen MT, Holihan JL, Alawadi Z, et al. Development and validation of a risk stratification score for ventral incisional hernia after abdominal surgery: Hernia Expectation Rates in Intra-Abdominal Surgery (The HERNIA Project). *J Am Coll Surg.* 2015;220:405-13.
- Hoyuela C, Juvany M, Carvajal F, Veres A, Troyano D, Trias M, et al. Randomized clinical trial of mesh fixation with glue or sutures for Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg.* 2017;104:688-94.
- Holihan JL, Nguyen DH, Nguyen MT, Mo J, Kao LS, Liang MK. Mesh location in open ventral hernia repair: A systematic review and network meta-analysis. *World J Surg.* 2016;40:89-99.
- Borab ZM, Shakir S, Lanni MA, Tecce MG, MacDonald J, Hope WW, et al. Does prophylactic mesh placement in elective, midline laparotomy reduce the incidence of incisional hernia? A systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2017;161:1149-63.

8. ANEXOS

Anexo 8.1.:

CUADERNO DE SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO PARA EL PACIENTE

Nombre:

Apellidos:

Fecha de nacimiento:

Usted ha sido intervenido de una hernia inguinal.

Se le ha prescrito una pauta de medicación para el dolor que debe tomar de forma regular. Queremos saber qué grado de dolor ha tenido usted en el postoperatorio.

Para ello le rogamos que nos rellene este cuadernillo y nos lo entregue en día que vuelva a la visita de control.

Asimismo, indique por favor cualquier incidencia sucedida que considere relevante:



Utilizando la escala visual adjunta, por favor:

Puntúe de 0 a 10 el nivel de dolor a las 8 horas de la intervención: ____

Puntúe de 0 a 10 el nivel de dolor a las 24h de la intervención: ____

Puntúe de 0 a 10 el nivel de dolor a los 7 días de la intervención: ____

Puntúe de 0 a 10 el nivel de dolor a los 30 días de la intervención: ____

Puntúe de 0 a 10 el nivel de dolor a los 6 meses de la intervención: ____

Puntúe de 0 a 10 el dolor a los 12 meses de la intervención: ____

ANEXO 8.2.:**Características y forma de empleo del n-butil-2-cianoacrilato (Histoacryl®)**

Gracias a sus especiales características, la utilización de derivados del cianoacrilato en cirugía de la pared abdominal presenta las siguientes ventajas (29-33):

- a. La adhesión de los CA presenta una gran resistencia y por tanto, aportan gran seguridad en la fijación de la malla. De esta forma previene que se arrugue, se doble o se desplace. Esto es especialmente relevante al utilizar mallas muy flexibles.
- b. Eliminan el riesgo de lesión vascular al no producir traumatismo tisular (menor dolor, menor riesgo de hemorragia y de formación de hematomas). Del mismo modo, elimina el riesgo de punciones accidentales con agujas. Además, posee efecto hemostático.
- c. Una característica fundamental de los CA es la sencillez y rapidez de su aplicación (hasta 15 veces más rápido que una sutura estándar). Por ello, permiten reducir el tiempo quirúrgico, tanto en cirugía abierta como en cirugía laparoscópica.
- d. Son biocompatibles y biodegradables, además de tener una gran estabilidad.
- e. Los CA forman, al polimerizar, una capa oclusiva impermeable que actúa como barrera antimicrobiana (especialmente contra gérmenes grampositivos, como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) pero también *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Brevundimonas diminuta* y *Candida albicans* (29, 32). Cuando se utiliza para el cierre cutáneo, aísla la herida mejorando las condiciones para su cicatrización y evita la necesidad de aplicar antisépticos tópicos; es indoloro (no precisa aplicar un anestésico local) y evita la necesidad de retirar la sutura, aumentando la satisfacción de los pacientes y reduciendo los costes en curas y visitas de los profesionales.

La principal teórica desventaja de los CA es su menor fuerza tensil cuando se compara con otros materiales como las suturas, lo que desaconsejaría su utilización en zonas de tensión elevada. Sin embargo, estudios recientes cuestionarían esta afirmación al no haber observado diferencias significativas en fuerza tensil entre CA y suturas en determinadas situaciones (80, 81). Tampoco debe emplearse CA en el interior de mucosas o en el ojo, en zonas contaminadas o infectadas, en pacientes con procesos que interfieran con la normal cicatrización (diabéticos, inmunodeprimidos, etc.) o en embarazadas (32, 81).

El *n-butil-2-cianoacrilato* (NBCA o como sinónimo, enbucrilato; Histoacryl®) es un éster sintético de cadena larga, derivado del cianoacrilato que a temperatura ambiente se presenta en forma líquida. El NBCA permanece líquido hasta contactar con sustancias iónicas como humedad, sangre o fluidos tisulares (82). Polimeriza entonces rápidamente (la reacción se inicia a partir de 10 segundos), formando una sustancia sólida y resistente que se combina de forma estable con los tejidos. Durante este proceso de polimerización se libera calor (reacción exotérmica), aunque alcanzando baja temperatura (45°) con lo cual no hay riesgo para el tejido. La tolerancia local y la biocompatibilidad son excelentes. Al punto ideal de fijación, la máxima unión con el tejido se llega en 1 minuto. El NBCA es biodegradable a largo plazo (31, 32). Su absorción (y desaparición) se completa aproximadamente al cabo de un año mediante procesos celulares, fagocitosis por macrófagos y células gigantes. Al finalizar ese proceso, la malla que ha sido fijada con NBCA queda correctamente integrada en el tejido, cubierta habitualmente por una formación de tejido conectivo fibroso y un infiltrado de células inflamatorias, que incluye células mononucleares y acúmulos focales de células gigantes multinucleares (80). Las características histológicas son idénticas a las que se encontrarían si la malla se hubiera fijado con sutura (83).

La Tabla 3 recoge la comparativa de algunas características de los diferentes CA disponibles para su aplicación clínica en pared abdominal:

TABLA 3	Ifabond®	Glubran II®	Histoacryl®
compuesto cianoacrilato	alfa-hexil	n-butil	n-butil
pureza (%)	98	64	96
tiempo polimerización (segundos)	1-30	1-90	5-7
temperatura polimerización (°C)	2	45	45
degradación (meses)	3-9	>12	12

El NBCA se ha utilizado como un adhesivo tisular para la reparación de hernias desde 1996 (84). Su uso es sencillo, rápido, reproducible y fácil de aprender. Tras colocar la malla en contacto con el tejido en la posición deseada, el adhesivo se aplica gota a gota, separadas por 1.5-2 cm. entre ellas aproximadamente, en el lugar donde

habitualmente se colocarían los puntos de sutura o las grapas helicoidales (*tacks*) (Figura 1b). Al atravesar la malla, el NBCA contacta con el tejido subyacente y al solidificar, fija la malla. En el caso de utilizar mallas microporosas, la cola se aplica directamente sobre el tejido e inmediatamente se deja caer la malla para que se adhiera en la posición deseada.

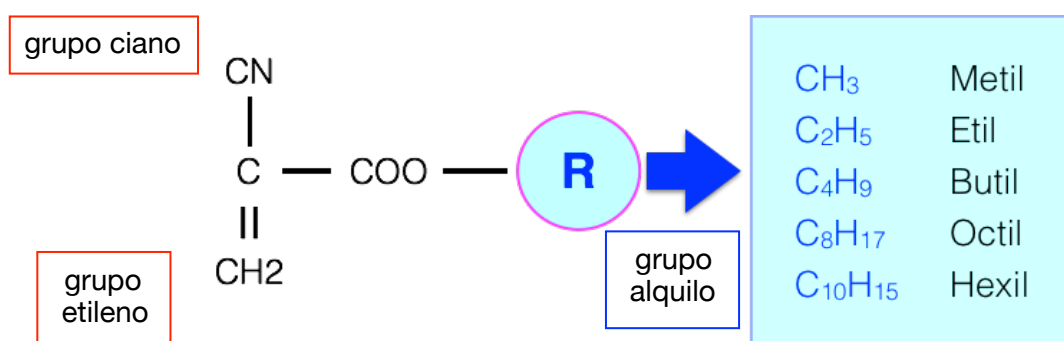
Una sola ampolla de 0.5 ml es suficiente para fijar una malla de 10 x 15 cm. Entre 8 y 10 gotas sobre los bordes son suficientes para mantenerla en posición. Esta dosis no altera el proceso de integración normal de la malla, ni modifica sus propiedades ni funcionalidad. Aplicar una cantidad excesiva de NBCA sólo aumenta el calor de la polimerización y no aporta nada a la resistencia final. Aunque el NBCA es incoloro, emplear la versión teñida (colorante D & C Violeta nº 2) facilita el procedimiento al permitir una mejor visualización del grosor de la gota aplicada.



Anexo 8.3:

ESTRUCTURA Y TOXICIDAD DE LOS CIANOACRILATOS

Los cianoacrilatos (CA) se sintetizan por condensación de ciano-acetato más formaldehído en presencia de un catalizador. Su estructura básica (común a toda la familia) es la siguiente:



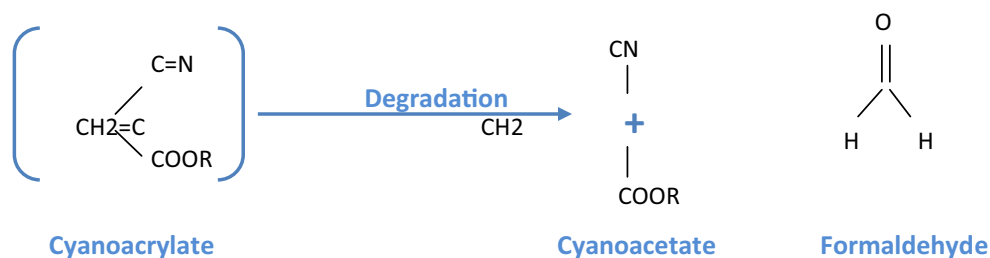
De forma esquemática, el grupo *etileno* es el responsable de iniciar la polimerización al contactar con sustancias iónicas, el grupo *ciano* lo es de la unión a la proteína corporal y el grupo *alquilo* es el responsable de la fuerza adhesiva.

La longitud de la cadena del grupo *alquilo* determina, además, la velocidad de reacción de la polimerización: cuanto más corta es la cadena mayor es la reactividad y a la velocidad de fijación, aunque una mayor velocidad no implique necesariamente una mayor fuerza de fijación.

Las primeras experiencias clínicas y diversos estudios experimentales determinaron que el uso de determinados CA podían presentar **toxicidad local** en forma de inflamación y necrosis tisular. En un inicio, la lesión local se atribuyó al calor liberado por la reacción exotérmica durante la polimerización de los compuestos. En la actualidad, los fenómenos de toxicidad local se atribuyen a dos mecanismos, además del calor liberado por la reacción (81):

Por un lado, una vez aplicado el compuesto de CA, se induce una reacción de cuerpo extraño mediada por la infiltración de macrófagos y células polimorfonucleares que intentan absorber los cristales de CA polimerizado y los restos de tejido dañado si los hubiera. La fagocitosis finaliza con muerte celular tras la liberación de lisozima, que a su vez incrementa el daño tisular.

Por otro lado, el grupo *alquilo* del CA inicia su degradación por hidrólisis en forma de cianoacetato, formaldehído y alquil-cianoacrilato, que son histotóxicos a altas concentraciones, ya que causan muerte celular y liberación de radicales libres de O₂, que a su vez oxidan lípidos (formando hidróxidos lipídicos). Estos inducen la liberación de diferentes mediadores (p.ej. prostaglandinas, leucotrienos y tromboxano A₂), que originan fenómenos locales de trombosis, agravan la isquemia del tejido, el daño tisular y finalmente la necrosis (32, 81). Cuando la velocidad de degradación del CA es superior a la de la metabolización y eliminación, los metabolitos tóxicos se acumulan en los tejidos, agravando el daño y el proceso inflamatorio local, aunque este proceso no sea siempre significativo clínicamente (81). Debe señalarse, además, que la concentración local de productos de degradación es proporcional a la cantidad de CA aplicada.



Los CA pueden dividirse en dos grandes grupos en función de la longitud de la cadena del citado radical *alquilo* (R). Como ya se ha mencionado, esta parte de la estructura determina la velocidad del proceso de degradación y se ha demostrado que la citotoxicidad es proporcional a la longitud de dicha cadena: a mayor longitud de cadena del grupo Alquilo, menor velocidad de degradación del CA y menor toxicidad (32, 85).

1) Los CA de cadena corta (ejemplo: metil-CA o etil-CA): En general, polimerizan a mayor velocidad, produciendo más calor, lo que ocasiona mayor daño tisular. Aunque crean un enlace fuerte, se degradan más rápidamente que los de cadena larga, lo que implica una mayor concentración de productos tóxicos en el área de aplicación. Esto agrava el fenómeno de toxicidad, inicialmente en forma de respuesta inflamatoria aguda seguida de una crónica tipo células gigantes a cuerpo extraño. Debe tenerse en cuenta que alguno de los metabolitos tóxicos pueden ser absorbidos incluso a través de la piel y ya se ha comentado que entre otros factores, la concentración local de productos de degradación es proporcional a la

cantidad de CA aplicada. Finalmente, estos metabolitos de degradación se excretan con la exhalación, así como en las heces y la orina (29). Por ello, estos derivados fueron retirados del uso médico. El metilo-2-cianoacrilato (MCA) y, en mayor medida, el etilo-2-cianoacrilato (ECA), se comercializan hoy en día como adhesivos instantáneos de uso no humano (*superglues*) (86).

2) Los CA de cadena larga (butil-, hexil- y octil-): Presentan una polimerización y también una degradación mucho más lenta, por lo que son mucho menos citotóxicos, ya que la concentración de formaldehído producida no supera a la concentración plasmática habitual.

Las diluciones de los CA comercializadas para uso humano y empleadas en la actualidad son derivados de cadena larga como el hexil-2-cianoacrilato o el n-butil-cianoacrilato y no presentan toxicidad relevante (80-82, 85), ya que nunca alcanzarán en los pacientes la dosis tóxica como puede en esta tabla correspondiente al NBCA :

Productos de degradación	Exposición / día	Dosis Tóxica	comentarios
ácido cianoacético	<0.06 mg/kg	200 mg/kg	3000 veces inferior a la dosis tóxica
Formaldehído	<0.02 mg/kg	16 mg/kg	800 veces inferior a la dosis tóxica

La dosis letal promedio del NBCA está alrededor de 230 mg/kg, siendo de 196 mg/kg para el iso-butil-cianoacrilato (87, 88). Por todo ello, pueden ser utilizados de forma segura en múltiples aplicaciones médicas, tanto a nivel externo como interno: sutura de heridas, esclerosis de varices, obliteración de fístulas, etc. (32, 81, 89, 90). Además, producen menos calor, por lo que son adecuados para uso tópico. Su resistencia a la rotura es 4 veces mayor que la de los CA iniciales, muy superior a la de los adhesivos de fibrina y que equivale a la de una sutura de nylon de 4-0.

Anexo 8.4.**OTRAS APLICACIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO DEL USO DE CIANOACRILATO EN CIRUGÍA DE PARED ABDOMINAL**

Los CA tienen múltiples aplicaciones en cirugía, desde el tratamiento de fístulas hasta la embolización arterial (81), pero dados sus buenos resultados en fijación de mallas, la cirugía de la pared abdominal ofrece un amplio campo de desarrollo potencial. Emplear adhesivos como el CA en lugar de las habituales grapas helicoidales (*tacks*) también aporta ventajas a las técnicas laparoscópicas de la hernia inguinal (TAPP, TEP) (17, 19, 31, 91): el CA reduce el riesgo de dolor crónico, las neuralgias por atrapamiento nervioso, el dolor por lesión ósea sobre el pubis, e incluso las hemorragias de la corona mortis y hematomas del espacio de Retzius (31, 32, 91, 92). Kukleta et al. no observaron complicaciones adicionales ni efectos adversos empleando CA para fijar la malla en una larga serie de 1300 hernioplastias transabdominales, siendo además claramente superior en coste/beneficio respecto al uso de *tacks* o fibrina (31). Las guías clínicas disponibles, de reciente publicación, para el tratamiento de la hernia inguinal en adultos, como la de la European Hernia Society (93) o la del grupo HerniaSurge (3) consideran adecuada la fijación atraumática de la malla en los procedimientos endoscópicos para reducir la incidencia de dolor postoperatorio.

Figura 5: Hernioplastia laparoscópica TAPP con cianoacrilato

https://youtu.be/mrH71k_t1oo



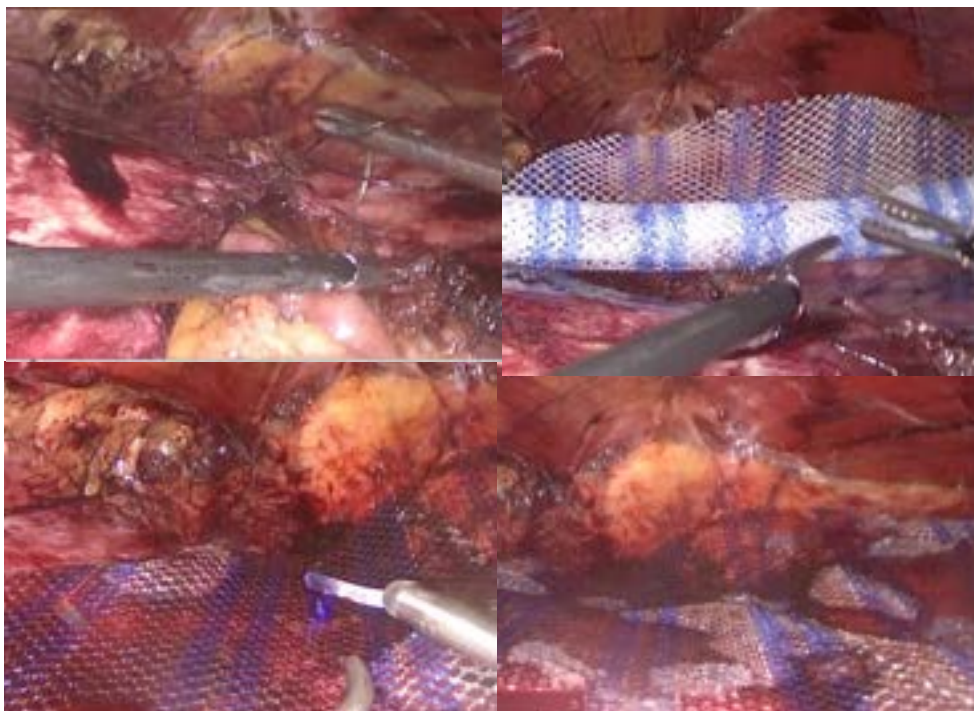
Otra indicación aún poco desarrollada es el tratamiento de hernias ventrales e incisionales. Algunas técnicas abiertas o laparoscópicas emplean suturas transfasciales, agrafes o *tacks* para la fijación de la malla, lo que puede originar dolor intenso (94). De acuerdo con lo expuesto anteriormente, una fijación atraumática con cola o adhesivos reduciría el dolor postoperatorio.

A nivel experimental, y basándose en datos como el grado de la reacción inflamatoria o las adhesiones generadas, se sugiere que el uso de CA para fijación de mallas no muestra diferencias significativas al compararse con la sutura convencional (31, 37, 81, 95-97). Otro de los puntos relevantes es si la fuerza tensil generada por los CA es suficiente (98, 99) y por tanto, si su utilización podría conducir a una mayor tasa de recurrencias. Pascual et al. demostraron en un reciente estudio que a los seis meses del implante de la malla, la fuerza tensil obtenida por tres tipos de cianoacrilato superaba los 60N y no presentaba diferencias significativas con las suturas (80).

Aunque se ha descrito la utilización de adhesivos como los CA para la fijación de mallas en técnicas complejas para la reparación de hernias ventrales o incisionales, incluso en separación de componentes endoscópica con soporte robótico, la evidencia científica sobre sus resultados es limitada (39, 40, 100, 101). Por ello, nuestro grupo trabaja actualmente en la aplicabilidad y en la evaluación de resultados de la fijación de mallas con CA para la reparación retromuscular tipo Rives abierta y endoscópica.

Figura 6:

Eventroplastia de Rives endoscópica con cianoacrilato



Anexo 8.5.

ABREVIATURAS

ASA: Clasificación riesgo quirúrgico según la Sociedad Americana de Anestesia

CA: Cianoacrilatos

CMA: Cirugía Mayor Ambulatoria

EEUU: Estados Unidos

EHS: European Hernia Society

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EVA: Escala Analógica Visual

HI: Hernia incisional

HTA: Hipertensión arterial

IMC: Índice de Masa Corporal

MP: Malla profiláctica

NBCA: n-butil-cianoacrilato

TAPP: Trans-Abdominal Pre-Peritoneal (hernioplastia inguinal laparoscópica)

TC: Tomografía computarizada

TEP: Totally Extra-Peritoneal (hernioplastia inguinal laparoscópica)

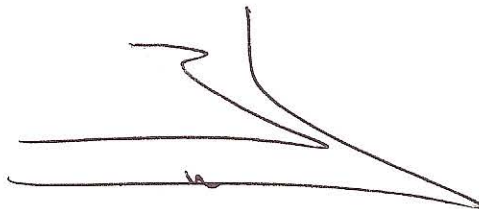
El Dr. Manuel López Cano y Dr. José María Balibrea del Castillo,
del Hospital Universitario Vall d'Hebron, certifican que la tesis doctoral titulada:

*"Análisis de complicaciones y resultados a corto y medio plazo de la utilización
de cianoacrilato para la fijación de mallas en cirugía de la pared abdominal" ,*

presentada por Carlos Hoyuela Alonso, ha sido realizada bajo su dirección y
cumple todos los requisitos que dicta la normativa para la presentación de tesis
doctorales vigente en la Universidad Autónoma de Barcelona y en la Facultad
de Medicina.



Dr. Manuel López Cano



Dr. José María Balibrea del Castillo

Barcelona, 1 de junio de 2018