

Prótesis vasculares de silicona: evaluación de sus propiedades mecánicas

A. Larena-Avellaneda¹, G. Dittmann¹, C. Haacke¹, F. Graunke¹, R. Siegel²,
U.A. Dietz¹ y E.S. Debus³, Würzburg y Harburg, Alemania

En este artículo se presenta una prótesis vascular de silicona que puede ser optimizada de diversas maneras. Se describen su fundamento teórico, el proceso de fabricación y las propiedades mecánicas de estas nuevas prótesis, lo que permite la evaluación objetiva y su comparación con otros materiales protésicos utilizados en cirugía vascular. Se estableció un proceso de producción para el recubrimiento de las prótesis de poliéster con silicona plastificada (polidimetilsiloxano, PDMS), así como modificaciones adicionales (en la superficie, incorporación de medicamentos para su liberación, etc.) mediante procedimientos químicos. La determinación de las propiedades físicas incluyó la estabilidad y elasticidad longitudinal y circunferencial, la fuerza de retención de las suturas y la resistencia a las punciones (dispositivo de evaluación de la tensión), la permeabilidad y la adaptabilidad (modelo circulatorio). Las prótesis se pueden recubrir con capas múltiples de PDMS. Con un contenido de PDMS $> 15 \text{ mg/cm}^2$ se pueden conseguir niveles suficientemente bajos de permeabilidad ($< 5 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$ a 120 mm Hg). Si consideramos la estabilidad, la elasticidad y la adaptabilidad, las prótesis con un contenido de silicona plastificada de $15\text{-}20 \text{ mg/cm}^2$ son comparables a las prótesis convencionales inherentemente rígidas. El recubrimiento con PDMS disminuye la fuerza de retención de las suturas y la resistencia a las punciones, en comparación con los materiales aloplásticos convencionales (poliéster recubierto por colágeno y politetrafluoroetileno expandido). El recubrimiento de silicona rodea las suturas que atraviesan la prótesis ("superficie autocurativa") y es resistente al traumatismo inducido por el clampaje. Los procedimientos completos de cuantificación descritos en este artículo permiten una comparación de los nuevos materiales con los de tipo convencional, y facilitan la definición de las características básicas de los implantes. Las prótesis de poliéster recubiertas por silicona se pueden comparar con los materiales convencionales de origen bovino sin desventajas en lo relativo a sus propiedades físicas.

INTRODUCCIÓN

Las prótesis vasculares se elaboran habitualmente con polietileno tereftalato (PET, poliéster) o con

politetrafluoroetileno (PTFE); sin embargo, estas prótesis tienen algunas desventajas. Las prótesis tejidas elaboradas con poliéster son básicamente

DOI of original article: 10.1016/j.avsp.2007.09.003.

Partes de los proyectos han sido presentados en los 8th Surgical Research Days, 28-30 de octubre de 2004, Mannheim, Alemania, y en el 21st Annual Symposium of the German Society of Vascular Surgery, 21-24 de septiembre de 2005, Stuttgart, Alemania. Financiado por becas de Senator Kurt and Inge Schuster-Stiftung and Unibund Würzburg y por Datascope-Intervascular, Inc. (La Ciotat, Francia).

¹Department of Surgery I, University of Würzburg, Medical School, Würzburg, Alemania.

²Bionic surfaces, Inc., Würzburg, Alemania.

³Department of Surgery, Asklepios Hospital, Harburg, Alemania.

Correspondencia: Axel Larena-Avellaneda, MD, Department of Surgery I, University of Würzburg, Medical School, Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg, Alemania. Correo electrónico: Larena_a@chirurgie.uni-wuerzburg.de

Ann Vasc Surg 2008; 22: 106-114

DOI: 10.1016/j.avsp.2008.04.020

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 20 de diciembre de 2007

porosas. Con objeto de evitar la precoagulación, las prótesis fabricadas a nivel industrial contienen generalmente colágeno bovino, albúmina o gelatina¹. Aunque no se ha observado todavía ningún caso de infección, no es posible descartar por completo el riesgo de transmisión de la encefalopatía espongiforme bovina. Por otra parte, las prótesis de PTFE se revisten a menudo con sustancias de origen bovino para evitar la hemorragia a través de los orificios creados por los puntos de sutura. Por estas razones, nuestro grupo ha desarrollado el concepto de prótesis de poliéster revestidas por silicona con el objetivo de conseguir prótesis impermeables que no conlleven ningún tipo de riesgo respecto a las enfermedades causadas por priones.

La silicona ha sido utilizada con anterioridad para la elaboración de conductos vasculares. Aunque se han obtenido resultados prometedores en estudios realizados sobre dispositivos revestidos por silicona²⁻⁵, estas prótesis no han llegado a ser utilizadas de manera sistemática en la práctica clínica. A pesar de que dicha prótesis se comercializó para la confección de abordajes de diálisis, no tuvo unas ventas apropiadas, debido a las estrategias comerciales implementadas por la compañía fabricante, la prótesis “poliinjerto” dio lugar a algunos efectos adversos importantes. Tras los buenos resultados obtenidos en la evaluación sobre animales de experimentación^{4,5}, estos injertos se acompañaron de un incremento de la trombogenicidad tras su aplicación como injerto aortobifemoral en hombres^{6,7}. El problema no fue atribuido a la silicona. Los fracasos se atribuyeron a la rigidez relativa del material, a las dificultades de manejo para la aplicación de suturas y a la fijación del material en el momento de realización de la anastomosis⁷. Por otra parte, la silicona no constituyó una mejora en las características de la superficie.

Nuestro grupo ha conseguido un revestimiento de silicona que es muy fino y que no deteriora las características físicas. Además, es posible optimizar las propiedades de esta prótesis mediante la modificación de la silicona en sí misma: a través de un procesamiento químico nuestro grupo ha podido cubrir de manera permanente la superficie (objetivo: reducción de la trombogenicidad, una causa importante de oclusión precoz⁸) y utilizar la silicona para la liberación de fármacos (objetivo: inhibición de la hiperplasia intimal responsable de la estenosis en la zona de anastomosis⁹).

En este estudio se describe el proceso de fabricación de estas nuevas prótesis con posibles propiedades multifuncionales. Además, se ha

efectuado una valoración objetiva de sus propiedades mecánicas en función de diversos parámetros físicos, lo que permite su comparación con los materiales utilizados y comercializados con mayor frecuencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fabricación de la prótesis

Revestimiento. Para el presente estudio, se utilizaron prótesis tejidas de poliéster con diámetros internos de 6 mm (MicronTM; Intervascular/Datascope, La Ciotat, Francia). Durante el proceso de revestimiento, las prótesis fueron alargadas hasta su longitud de uso, según las especificaciones del fabricante. Para ello se realizó una rotación constante de la prótesis (80/mon), de manera que las prótesis quedaron revestidas por múltiples capas de silicona plastificada (11 g de prepolímero polidimetilsiloxano (PDMS), grado de implante, disueltos en 86 g de acetato de etilo; Dow Chemical). La silicona plastificada contiene dos grupos metilo unidos al átomo Si de una matriz de siloxano (Si-O). Así, la silicona plastificada es un PDMS. El PDMS es una molécula lineal cuya consistencia oscila (según el peso molecular) entre la de un líquido aceitoso y la de un gel de silicona espeso tipo almíbar. La existencia de enlaces tridimensionales entre las cadenas lineales del PDMS es el elemento que da lugar a los cuerpos adecuadamente formados de silicona plastificada. Dado que la técnica de revestimiento¹⁰ utilizada inicialmente, mediante inmersión, no daba lugar a resultados reproducibles, diseñamos un método de producción automatizado¹¹. Este sistema permite obtener materiales de cualquier diámetro con un revestimiento uniforme. Después de su procesado, las prótesis se secan a 60° C, repitiendo la misma operación hasta cuatro veces.

Procesamiento adicional. Con objeto de modificar la superficie, los fragmentos de silicona plastificada, previamente activadas mediante una solución de metanol y lavadas con agua desionizada se ponen en contacto con una solución que contiene la molécula deseada. En este se utilizó alcohol polivinilo (APV) para la modificación de la superficie. Hay más detalles de este proceso y de las distintas opciones en el sitio web www.bionicsurfaces.de. La incorporación de medicamentos también es un proceso realizado por métodos químicos. El fármaco se diluye en un disolvente adecuado, que también es expansión de la silicona plastificada. Después, los fragmentos de silicona se colocan en contacto con esta solución

y se elimina el disolvente, lo que deja las moléculas biológicamente activas en el interior de la matriz de silicona plastificada, listas para su liberación.

Finalmente, las prótesis se esterilizan mediante plasma y se envasan debido a que muchos fármacos presentan susceptibilidad al calor.

Para las comparaciones se utilizaron tres fragmentos de cada uno de los siguientes prótesis: Micron no revestidas, prótesis inherentemente rígidas de PTFE (Goretex™; Gore, Flagstaff, AZ) de 6 mm y prótesis de poliéster revestidas por colágeno (InterGard tejido; Intervascular/Datascope). Finalmente, también evaluamos una arteria carótida orgánica obtenida de una oveja (un espécimen de cadáver reciente).

Análisis de las prótesis

Fundamentos teóricos. Las propiedades físicas y mecánicas fueron evaluadas según las directrices propuestas por la the Food and Drug Administration¹² (FDA) y por el estándar 7198 (implantes cardiovasculares, prótesis vasculares tubulares) de la International Organization for Standardization (ISO), que básicamente exigen la determinación y la garantía de estabilidad (longitudinal, circunferencial y de resistencia). El concepto de “estabilidad” se refiere al estado en el que la prótesis se deforma de manera irreversible y en el que se superan los límites de elasticidad. En el régimen elástico (es decir, el rango en el que las prótesis vuelven a recuperar sus estados originales una vez que se deja de aplicar cualquier fuerza), es válida la ley de Hooke. El módulo de elasticidad contenido en este caso es característico de cada material y permite la evaluación objetiva de las propiedades elásticas que experimenta un cirujano vascular cuando trabaja con estos materiales sintéticos. En lo que se refiere a las propiedades elásticas contempladas en el estándar 7198 de la ISO, solamente se exigió la cuantificación de la adaptabilidad. Esta propiedad es biaxial debido a que se refiere al vaso en su conjunto. Localmente, estas fuerzas actúan uniaxialmente. Por tanto, también se determinó la elasticidad longitudinal y circunferencial.

Contenido de silicona plastificada, grosor parietal. El contenido en silicona plastificada fue cuantificado de forma precisa, tras la eliminación del disolvente, mediante el método de pesada las antes y después de su revestimiento. El grosor parietal se determinó mediante un calibrador de precisión. Para intentar alterar el revestimiento de

silicona utilizamos una pinza traumática con aplicación de fuerzas físicas extremas.

Microscopia Electrónica De Barrido. La evaluación con microscopia óptica de barrido, con 50 a 10.000 aumentos, se llevó a cabo en el Centre of Scanning Electron Microscopy de la Würzburg University.

Mediciones con el dispositivo de evaluación de tensión. Las prótesis fueron colocadas en un dispositivo de evaluación de tensión (Instron 4502; Instron, Norwood, MA) y los diagramas de presión-deformación se obtuvieron con ayuda de un ordenador (Software Series IX, Instron) (fig. 1). De esta manera, se determinaron la estabilidad longitudinal y circunferencial (la fuerza necesaria para la rotura de los materiales evaluados) y la elasticidad (módulo de elasticidad [E], específico para cada material, calculado mediante la ley de Hooke). También se determinaron la fuerza de retención de las suturas (suturas de polipropileno 6 × 0) y la resistencia a la punción (aguja recta Maxon 2 × 0).

Evaluación con el modelo de circulación. La permeabilidad y la adaptabilidad (biaxial) fueron evaluadas en un modelo de circulación. La base de este modelo se construyó con tubos de silicona plastificada de 8 mm (Rehau, Alemania). La circulación se estableció mediante el uso de una bomba de turbina (12 V Pump; Comet, Pfaffschwende, Alemania). Las tasas de presión y flujo se determinaron de manera continuada (calibrador de presión GMH 3110 de Greisinger Regenstauf, Alemania; calibrador de la tasa de flujo, DFM/POM + ARS 260 Totalizer from B.I.O. Tech, Conrad Electronics, Hinschau, Alemania). Como parámetros estándar se aplicaron una tasa de flujo constante de 500 ml/min y una presión de 120 mm Hg.

La permeabilidad es igual a la pérdida de agua por unidad de tiempo en función de la superficie de la prótesis. El goteo de agua se recogió en un contenedor colocado bajo la prótesis. Para la evaluación las pérdidas de líquido se realizaron punciones múltiples en las prótesis con una cánula venosa.

La medición precisa del diámetro interno se determinó mediante un sistema de ecografía intravascular (EIV; dispositivo: Clear-view™ Ultra, Boston Scientific, Natick, MA; sonda: Sonicath™ Ultra 20 MHz, 5F, Meditech, Boston Scientific, Watertown, MA).

La adaptabilidad se calculó para diámetros diferentes y compresiones distintas. Siempre que fue necesario, se utilizó agua desionizada o una solución de cloruro sódico al 0,9% como medio de prueba. Todas las evaluaciones (con excepción de

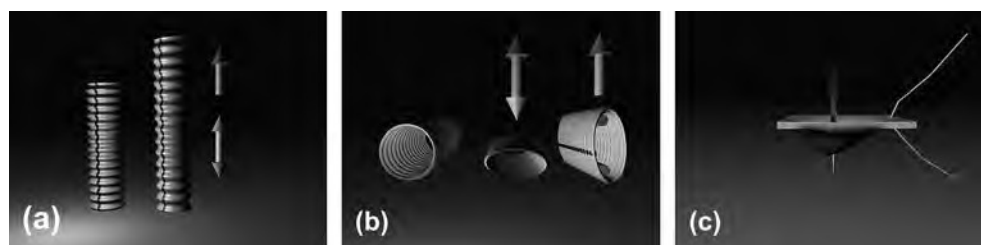


Fig. 1. Ilustración esquemática de los parámetros evaluados. **a** Estabilidad y elasticidad longitudinales. **b** Estabilidad y elasticidad circunferenciales. **c** Resistencia a la punción y fuerza de retención de las suturas. *Flecha simple*, fuerza aplicada hasta la deformación/rotura; *flecha doble*, fuerza aplicada sin deformación. Longitudinal, expansión en un 30%; circunferencial, compresión hasta el 50% del diámetro en situación de relajación.

la adaptabilidad) se llevaron a cabo según los criterios de la ISO y a temperatura ambiente.

Análisis estadístico

Los datos fueron recogidos en el programa informático MS Excel 2003 (Microsoft, Redmond, WA) y exportados al programa SPSS para Windows 14.0 (SPSS, Chicago, IL). Los análisis consistieron en la estadística descriptiva (media, desviación estándar), la realización de pruebas no paramétricas para la comparación de grupos múltiples (prueba de Kruskal-Wallis) y la generación de gráficas de barras de error. Para la significación estadística se utilizó el valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

Contenido en silicona plastificada

El contenido en silicona plastificada se modificó en función del número de capas de revestimiento (fig. 2). Las prótesis fueron clasificadas según su contenido en silicona plastificada: un equivalente de silicona plastificada (ES) fue equiparable a 1 mg de PDMS/cm² de superficie de la prótesis. La tabla I muestra los parámetros obtenidos en función de los diferentes ES. Hasta una cantidad de 20 mg de silicona plastificada/cm² (20 ES), nuestras prótesis presentaron resultados comparables a los de las prótesis convencionales en lo relativo al peso específico y al grosor parietal.

Microscopia electrónica de barrido

La microscopia electrónica de barrido demostró una distribución uniforme de la silicona en el interior y el exterior de las prótesis (fig. 3). Tras revestimientos repetidos, se consiguió una cubierta uniforme de PDMS. El PDMS rodeó estrechamente a los hilos de sutura, incluso ante agujas de gran calibre (fig. 4). Esta propiedad se puede describir

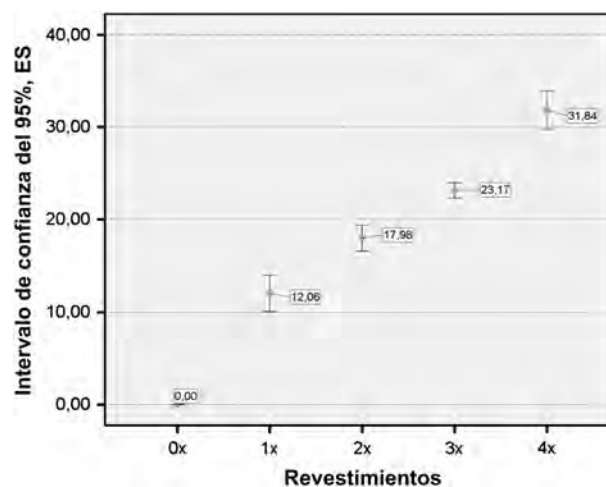


Fig. 2. Cantidad promedio de silicona por cm² en la pared de la prótesis y barras de error tras los revestimientos múltiples. Después de dos revestimientos, el contenido promedio de silicona es de aproximadamente 17-18 ES. En la gráfica se muestran los valores promedio y las barras de error. Las diferencias entre los grupos son estadísticamente significativas ($p < 0,05$, prueba de Kruskal-Wallis). ES: silicona plastificada.

como la de una “superficie autocurativa”. Incluso después de realizar múltiples clampajes traumáticos, la cubierta de silicona no mostró ninguna alteración de su integridad (fig. 5).

Evaluación mediante el dispositivo de prueba de la tensión: estabilidad/elasticidad

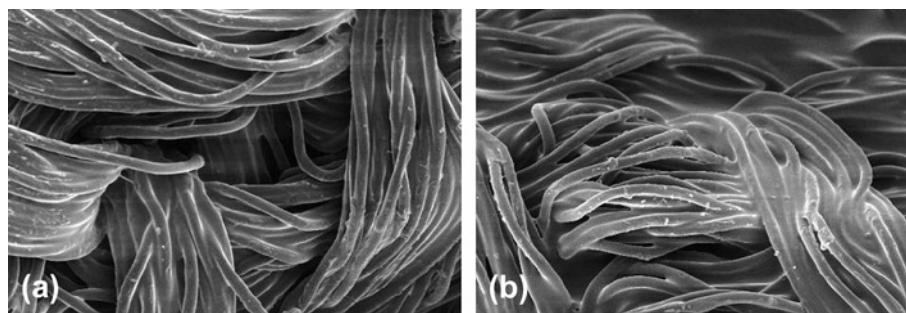
Se observó que el proceso de revestimiento no influyó en la estabilidad. La fuerza necesaria para romper el material no se vio modificada en las direcciones longitudinal ni circunferencial. Todos los resultados fueron comparables a los obtenidos con los materiales convencionales; sin embargo, la rigidez aumentó de manera considerable con el incremento del contenido de silicona plastificada,

Tabla I. Número de prótesis evaluadas, grosor parietal, masa y contenido en silicona plastificada de diferentes prótesis de 6 mm (media y desviación estándar)

Material	Número	Grosor parietal (mm)	Masa promedio (mg/cm ²)	Contenido promedio en PDMS (ES, mg/cm ²)
No revestido	68	0,28	16,95 ± 0,32	
1 × PDMS	13	0,31-0,33	28,93 ± 3,38	12,06 ± 3,25
2 × PDMS	19	0,34-0,37	34,85 ± 3,01	17,98 ± 2,94
3 × PDMS	22	0,36-0,43	40,18 ± 1,92	23,17 ± 1,86
4 × PDMS	14	0,39-0,48	48,71 ± 3,64	31,84 ± 3,58
InterGard	3	0,35	31,32 ± 0,76	
PTFE	3	0,37	36,52 ± 1,12	
Arteria ovina	3	0,3-0,8	107,14 ± 22,3	

ES: silicona plastificada; PDMS: polidimetilsiloxano; PTFE: politetrafluoroetileno.

En la prueba de Kruskal-Wallis las diferencias alcanzaron significación estadística ($p < 0,05$).

**Fig. 3.** Microscopia electrónica de barrido. **a** Prótesis de poliéster revestida por silicona con 11 ES. **b** Prótesis con 18 ES (revestimiento doble). Se puede observar una distribución uniforme de la capa de silicona en los filamentos.

especialmente en la dirección longitudinal y, en menor grado, en la circunferencial (tabla II). Ambos parámetros presentaron una correlación directa con el contenido de silicona plastificada. Para más de 20,1 ES el módulo de elasticidad fue mayor que el correspondiente a otros materiales de poliéster. Tal como era de esperar respecto al PTFE, los resultados fueron muy elevados.

Suturabilidad

La fuerza de retención del material de sutura en las prótesis revestidas con una o dos capas de PDMS fue inferior que la correspondiente a los materiales no revestidos (tabla II). El filamento se pudo introducir con mayor facilidad a través de estas prótesis. La fuerza necesaria para realizar la punción de la prótesis aumentó proporcionalmente al contenido de silicona plastificada, pero sólo en un pequeño grado. En conjunto, los valores fueron inferiores a los obtenidos con las prótesis revestidas por colágeno y con las prótesis de PTFE expandido. La arteria orgánica (ovina) fue la que presentó los valores menores respecto a la fuerza de retención

de las suturas y respecto a la resistencia frente a la punción.

Valoración mediante un modelo de circulación

La permeabilidad y la adaptabilidad fueron evaluadas mediante un modelo de circulación. Incluso con las presiones más bajas, la prótesis Micron no revestida demostró una permeabilidad > 1.000 ml/min (tabla III). Se obtuvieron resultados suficientes respecto a la permeabilidad con > 15 ES y generalmente fueron necesarios 18 ES (fig. 6).

Con aproximadamente 30 ES, las prótesis presentaron una impermeabilidad absoluta. Los materiales convencionales también mostraron una permeabilidad no superior a 5 ml/cm²/min (tabla III). El diámetro de las prótesis en situación basal (relajación) no se modificó por el revestimiento; sin embargo, con el contenido mayor de silicona plastificada se observó un incremento menor bajo presión de 120 mm Hg, con una adaptabilidad también inferior (tabla III). De nuevo, los resultados respecto a la adaptabilidad de las prótesis con 15-20 ES fueron comparados a los

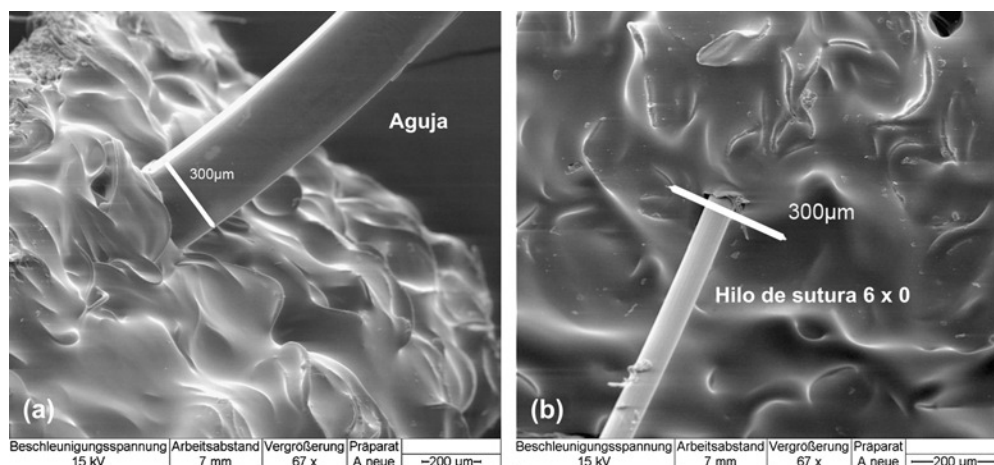


Fig. 4. Microscopia electrónica de barrido: “superficie autocurativa”. **a** La aguja atraviesa la pared de la prótesis revestida por PDMS (diámetro, 300 µm). **b** Tras la introducción del hilo (6 × 0), el orificio esperado de 300 µm de diámetro (marcado) queda cerrado por el PDMS que rodea al filamento.

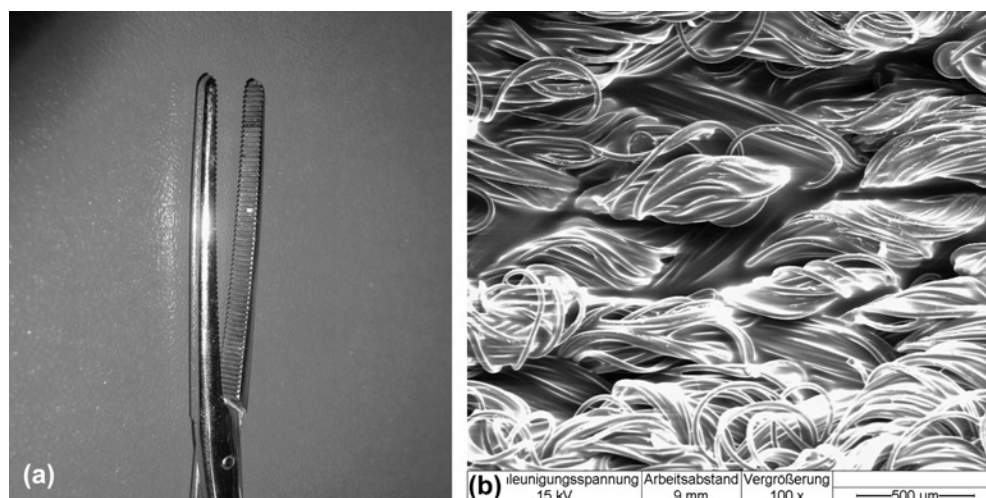


Fig. 5. Pinzas traumáticas con las que se intentó producir alteraciones en el revestimiento de silicona. **a** Tal como se puede observar en la microscopia electrónica de barrido, la zona correspondiente de la silicona no presentó ninguna alteración (**b**).

obtenidos con las prótesis convencionales. Tal como era de esperar, las prótesis de PTFE casi no presentaron modificaciones en su diámetro, lo que dio lugar a una adaptabilidad menor. En comparación con las arterias orgánicas, los resultados fueron considerablemente mayores (tabla III).

DISCUSIÓN

Nuestro grupo de trabajo aplicó silicona plastificada/PDMS para la modificación de las características de las prótesis vasculares. La silicona plastificada se utilizó para cambiar sus propiedades físicas;

además, se puede usar como molécula portadora para la realización de modificaciones en la superficie y también para la aplicación de sustancias biológicamente activas. En parte de este estudio se describe el proceso de fabricación y se evalúan las propiedades físicas de los injertos de poliéster revestidos por silicona.

Injertos vasculares de silicona pura

La silicona plastificada se utiliza en muchos productos médicos. Hay un elevado número de dispositivos “vitales” fabricados con PDMS y que son implantados, tal como los electrodos de los marcapasos cardíacos. En cirugía vascular, se están

Tabla II. Pruebas en el dispositivo de evaluación de la tensión: elasticidad longitudinal y circunferencial, fuerza de retención de la sutura y resistencia a la punción con el uso de diferentes prótesis (media y desviación estándar)

Material	Módulo circunferencial de elasticidad (n/mm^2)	Módulo longitudinal de elasticidad (n/mm^2)	Fuerza de retención de la sutura (n)	Resistencia a la punción (n)
No revestido	$0,424 \pm 0,037$	$0,115 \pm 0,035$	$0,141 \pm 0,013$	$0,927 \pm 0,099$
1 $\times$ PDMS	$0,683 \pm 0,097$	$0,293 \pm 0,076$	$0,112 \pm 0,054$	$0,917 \pm 0,223$
2 $\times$ PDMS	$0,728 \pm 0,208$	$0,363 \pm 0,167$	$0,111 \pm 0,053$	$1,184 \pm 0,436$
3 $\times$ PDMS	$1,209 \pm 0,477$	$1,090 \pm 0,742$	$0,161 \pm 0,010$	$1,384 \pm 0,299$
InterGard	$0,801 \pm 0,057$	$1,23 \pm 0,104$	$0,147 \pm 0,005$	$0,935 \pm 0,466$
PTFE	$0,98 \pm 0,082$	$11,91 \pm 1,768$	$0,121 \pm 0,032$	$1,431 \pm 0,124$
Arteria ovina	n.m.	$3,499 \pm 0,453$	$0,076 \pm 0,031$	$0,296 \pm 0,065$

n.m.: no medible debido a que la arteria presentó colapso en el dispositivo de evaluación de la tensión; PDMS: polidimetilsiloxano; PTFE: politetrafluoroetileno.

En el análisis estadístico hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a la elasticidad circunferencial y longitudinal (prueba de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$). En lo relativo a la fuerza de retención de la sutura y a la resistencia frente a la punción no hubo diferencias estadísticamente significativas.

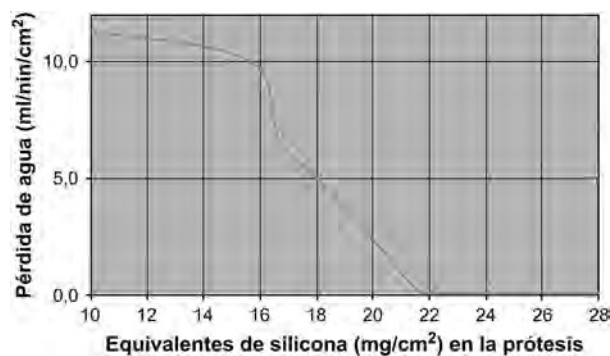
Tabla III. Resultados en el modelo de circulación: permeabilidad (al agua) con 120 mm Hg y adaptabilidad (media y desviación estándar)

Material	Permeabilidad ($ml/cm^2 \cdot min$)	Adaptabilidad ($\%/mm\ Hg \cdot 10^{-2}$)
No revestido	$> 1,000$	n.m.
1 $\times$ PDMS	$11,4 \pm 0,91$	n.m.
2 $\times$ PDMS	$5,27 \pm 2,54$	$6,29 \pm 1,27$
3 $\times$ PDMS	$0,58 \pm 0,51$	$5,29 \pm 0,88$
InterGard	$2,9 \pm 0,87$	$5,77 \pm 1,02$
PTFE	0	$1,43 \pm 0,34$
Arteria ovina	0	$24,26 \pm 2,34$

n.m.: no medible debido a la pérdida de agua; PDMS: polidimetilsiloxano; PTFE: politetrafluoroetileno.

Los valores correspondientes al PTFE y a la arteria orgánica presentaron una desviación estadísticamente significativa.

realizando ensayos clínicos con uso de prótesis de silicona plastificada pura en el campo de las microanastomosis^{13,14}. Aunque estos injertos han dado lugar a tasas menores de alteraciones de la adaptabilidad¹³, no han reducido la tasa de reestenosis¹⁵. Este grupo de investigación también presentó una prótesis de PDMS puro de 6 mm de diámetro que se utilizó como prótesis arteriovenosa para diálisis. En un estudio sobre animales de experimentación no se observaron alteraciones en la incorporación tisular del injerto ni tampoco se detectaron aneurismas¹⁶. El PDMS dio lugar a un cierre rápido de las áreas con punción, sin aparición de trombosis¹⁶. Otro grupo de investigación también ha observado en un estudio experimental sobre animales una incorporación rápida del material protésico al tejido adyacente¹⁴.

**Fig. 6.** Diagrama de la permeabilidad en una prótesis revestida por silicona. Comenzando con 18 ES, se observa una permeabilidad suficientemente baja (respecto a los estándares industriales).

Combinación del poliéster y de la silicona plastificada

El uso de la silicona plastificada resulta de elevado coste y este problema se complica por las grandes dificultades existentes para obtener la aprobación para su uso médico; por ejemplo, la FDA exige 100.000.000 de ciclos de aplicación de tensión para su aprobación¹². Por otra parte, las propiedades de las prótesis de poliéster son bien conocidas. Mediante el revestimiento de las prótesis de poliéster con silicona plastificada como elemento de soporte para la aplicación de moléculas adicionales y con la posibilidad de la optimización de la superficie, los investigadores han intentado combinar ambos elementos para aprovechar las ventajas de los dos materiales. Sólo se han publicado unos pocos artículos en los que se describe la combinación de silicona plastificada y de los materiales protésicos de uso habitual en

cirugía vascular. Mediante el revestimiento con silicona plastificada de una prótesis de Dacron™, se ha conseguido una disminución de la adherencia bacteriana^{17,18}. La combinación de silicona plastificada y poliéster redujo la tasa de hemorragia en cirugía de derivación², con una incorporación tisular del injerto que fue considerada adecuada. El dispositivo fue aprobado por la FDA y se ha comercializado (Perma Seal™; Possis), pero ha habido dificultades para su venta debido a las estrategias de la compañía fabricante. La rapidez de incorporación tisular se ha demostrado en un estudio sobre perros en el que también se utilizó un prototipo de nuestra prótesis¹². No se observaron signos de degradación o de disolución de la silicona de las prótesis. Tampoco se produjeron depósitos de silicona en los órganos internos ni a nivel periférico¹².

A principios del decenio de 1990 se comercializó una prótesis elastómero de silicona plastificada (Polygraft™, Intervascular/Datascope). Los estudios realizados en animales y las primeras aplicaciones efectuadas en seres humanos dieron buenos resultados^{4,5}, pero el injerto fue retirado del mercado tras la observación de un incremento en la tasa de trombosis^{6,7}. Se consideró que la razón principal de ello había sido el revestimiento excesivamente grueso del elastómero, que impedía prácticamente la distensión de la prótesis. Además, se señalaron dificultades de manejo importantes; por ejemplo, el elastómero daba lugar al deslizamiento de las pinzas⁷. No se consideró que el polímero fuera en sí mismo una razón de ello. Por este motivo, nuestro grupo realizó una evaluación mecánica detallada.

Finalmente, la silicona del poliiinjerto no representó ninguna mejora en lo relativo a las características de su superficie.

Combinación de PTFE y de silicona plastificada

La combinación de PTFE con silicona plastificada también ha sido descrita en la con anterioridad. En un estudio realizado sobre babuinos y perros, esta combinación se acompañó de un grado bajo de hiperplasia intimal¹⁹.

Propiedades físicas

Las propiedades físicas de nuestra prótesis multifuncional se pueden variar mediante la modificación de la cantidad de ES aplicados. Con 15-20 ES, los parámetros físicos (permeabilidad, elasticidad, estabilidad y resistencia a la punción) son comparables a los asociados a las prótesis

revestidas de manera convencional, especialmente si tenemos en cuenta los resultados de las pruebas en función del estándar 7198 de la ISO.

Permeabilidad

Desde principios del decenio de 1960, las prótesis elaboradas con poliéster han sido revestidas con sustancias de origen bovino para conseguir una tensión primaria apropiada^{1,20}. En nuestro estudio se demuestra que el revestimiento de una prótesis de poliéster con PDMS permite obtener una tensión primaria suficiente en el material aloplástico. Este dato tiene un importante interés económico debido a que el uso de colágeno bovino en los países norteamericanos está limitado al colágeno de origen norteamericano²¹. La "superficie autocurativa" de nuestro injerto permite reducir la hemorragia a través de los canales de las suturas. El elemento de curación rápida de las prótesis de silicona en las que se realizan punciones ha sido utilizado con buenos resultados en las prótesis arteriovenosas diseñadas para hemodiálisis¹⁶.

Elasticidad

Las prótesis puras de PDMS muestran una mayor adaptabilidad que las prótesis convencionales¹³. Esta propiedad persiste a lo largo de meses^{14,15}, mientras que otros materiales sufren una reducción gradual de su adaptabilidad con el paso del tiempo²². Podemos asumir que el revestimiento con PDMS no ha dado lugar a un efecto negativo sobre la elasticidad, aunque esta hipótesis se debería confirmar en un estudio sobre animales de experimentación.

Al contrario de lo que ocurre con la adaptabilidad, sólo se han efectuado unos pocos estudios para evaluar la elasticidad longitudinal y circunferencial de los vasos o las prótesis, a pesar de que estos valores permiten una comparación objetiva de las propiedades de manejo. Las propiedades mecánicas de las prótesis de poliéster revestidas por proteínas y de las prótesis de PTFE fueron evaluadas por el grupo de Chakf^{23,24}. Los métodos de valoración utilizados (elasticidad, rigidez y estabilidad) dieron resultados comparables a los nuestros. Estos investigadores también aplicaron fuerzas longitudinales y circunferenciales^{23,24}. El grado de reticulación, el grosor de la cubierta y la morfología de las cadenas de polímeros son elementos clave para la rigidez de las prótesis revestidas por proteínas²³. Se ha propuesto una estrategia teórica que intenta predecir un módulo

longitudinal y circunferencial de elasticidad para las prótesis vasculares²⁵.

Suturabilidad

La resistencia a la punción y la fuerza de retención de las suturas también se podrían denominar "suturabilidad". Se ha publicado un estudio en el que fueron evaluados varios implantes respecto a esta propiedad mediante un dispositivo de análisis de la tensión²⁶. Se demostró que la resistencia a la punción se correlaciona directamente con la porosidad frente al agua y con el tamaño de la aguja. Sin embargo, algunos de los materiales analizados están ya obsoletos. En nuestro estudio, evaluamos la fuerza de retención de las suturas y la resistencia a la punción para describir las características de manejo. Sorprendentemente, en una o dos ocasiones las prótesis revestidas por PDMS mostraron una fuerza de retención de la sutura menor (el filamento rasgó mayor facilidad el tejido) que las prótesis no revestidas, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística. Este efecto no se observó respecto a la resistencia frente a la punción, lo que pudo ser debido al tamaño de la aguja utilizada, que desplaza el tejido. No obstante, los resultados obtenidos con las prótesis de PDMS están en la misma línea que los obtenidos con las prótesis convencionales.

Nuestra prótesis parece ser resistente frente a las alteraciones mecánicas, dado que el clampaje traumático no causó modificaciones en la estructura del material revestido por silicona. Se ha demostrado en estudios previos que el clampaje de las prótesis de poliéster normal puede dar lugar a alteraciones estructurales del tejido²⁷. Esta complicación fue considerada una de las razones de la rotura tardía del injerto²⁷. Sin embargo, este tipo de complicación se puede evitar con una prótesis "protegida" como la nuestra. En cualquier caso, serían necesarios 10-20 años tras su implante para demostrar esta afirmación desde el punto de vista clínico.

Perspectivas: el concepto de la "prótesis multifuncional"

La silicona se puede modificar de muchas maneras. La superficie se puede alterar de manera permanente mediante la fijación de grupos funcionales. Además, es posible la incorporación de compuestos como inmunosupresores en el interior de la silicona, para su liberación posterior. La liberación de fármacos a partir de un *stent* se ha aplicado en cardiología con buenos resultados²⁸⁻³⁰, aunque en 2007 se publicaron algunos problemas

importantes asociados a esta estrategia³¹. Recientemente, el efecto de la reducción de la hiperplasia de la capa íntima se ha demostrado en un modelo animal en el que se utilizó un injerto de PTFE revestido por sirolimús³². La combinación de la liberación de fármacos y del revestimiento de la superficie ha dado lugar a efectos sinérgicos para disminuir la hiperplasia intimal³³.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se demuestra que las prótesis de poliéster revestidas por silicona son injertos compatibles con los materiales ya utilizados en cirugía vascular al tiempo que no presentan problemas relativos a las propiedades mecánicas. Las pruebas presentadas en este artículo permiten definir y comparar las características mecánicas de los materiales utilizados en cirugía vascular con una precisión mayor de la que exigen habitualmente los estándares de la ISO. Al evitar las sustancias de origen bovino, que se utilizan normalmente para el revestimiento de las prótesis, desaparece de manera completa el riesgo de infección por priones. Son necesarios nuevos estudios para evaluar las superficies y las características de liberación de medicamentos por parte de la "prótesis multifuncional".

BIBLIOGRAFÍA

1. Ben Slimane S, Guidoin R, Mourad W, et al. Polyester arterial grafts impregnated with cross-linked albumin: the rate of degradation of the coating in vivo. *Eur Surg Res* 1988;20:12-17.
2. Drasler WJ, Wilson GJ, Stenoien MD, et al. A spun elastomeric graft for dialysis access. *ASAIO J* 1993;39:114-119.
3. Farrar DJ. Development of a prosthetic coronary artery bypass graft. *Heart Surg Forum* 2000;3:36-40.
4. Zhang H, Williams GM. Capillary and venule proliferation in the healing process of Dacron venous grafts in rats. *Surgery* 1992;111:409-415.
5. Parsson H, Jundzill W, Johansson K, et al. Healing characteristics of polymer-coated or collagen-treated Dacron grafts: an experimental porcine study. *Cardiovasc Surg* 1994;2:242-248.
6. Becquemini JP, Haiduc F, Cavillon A. Thrombogenicity of an elastomer-coated aortofemoral Dacron prosthetic graft in humans. *Ann Vasc Surg* 1994;8:443-451.
7. Björck CG, Bergqvist D, Glimaker H, et al. Increased thrombogenicity after polymer coating: experiences with the first version of a new woven Dacron graft for aortic reconstruction. *Eur J Surg* 1994;160:9-16.
8. Stratton JR, Thiele BL, Ritchie JL. Platelet deposition on Dacron aortic bifurcation grafts in man: quantitation with indium-111 platelet imaging. *Circulation* 1982;66:1287-1293.

9. Clowes AW, Gown AM, Hanson SR, et al. Mechanisms of arterial graft failure. I. Role of cellular proliferation in early healing of PTFE prostheses. *Am J Pathol* 1985;118: 43-54.
10. Debus ES, Larena-Avellaneda A, Dietz UA, et al. Silicone-covered polyester prosthesis. Results following subrenal aortic repair in a dog model [in German]. *Gefasschirurgie* 2002;7:65-69.
11. Larena-Avellaneda A, Debus ES, Siegel R, et al. The silicone coated vascular prosthesis—further modifications and introduction of the drug releasing graft [in German]. *Gefasschirurgie* 2004;9:105-110.
12. Food and Drug Administration. Guidance for the preparation of research and marketing applications for vascular graft prostheses (2002), <http://www.fda.gov/cdrh/ode/odecv885.html>.
13. Cheref M, Zidi M. Aide a la conception de protheses vasculaires de petits diametres: etude numerique. Presented at European Symposium of Vascular Biomaterials (ESVB), December 13-15, 2001, Mulhouse, France.
14. Whalen RL, Cardona RR, Kantrowitz A. A new, all silicone-rubber small vessel prosthesis. *ASAIO J* 1992;38: M207-M212.
15. White RA, Klein SR, Shors EC. Preservation of compliance in a small diameter microporous, silicone-rubber vascular prosthesis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1987;28:485-490.
16. Stimpson C, White R, Klein S, et al. Patency and durability of small diameter silicone-rubber vascular prostheses. *Biomater Artif Cells Artif Organs* 1989;17:31-43.
17. Harris JM, Martin LF. An in vitro study of the properties influencing *Staphylococcus epidermidis* adhesion to prosthetic vascular graft materials. *Ann Surg* 1987;206: 612-620.
18. Wang IW, Anderson JM, Jacobs MR, et al. Adhesion of *Staphylococcus epidermidis* to biomedical polymers: contributions of surface thermodynamics and hemodynamic shear conditions. *J Biomed Mater Res* 1995;29:485-493.
19. Lumsden AB, Chen C, Coyle KA, et al. Nonporous silicone polymer coating of expanded polytetrafluoroethylene grafts reduces graft neointimal hyperplasia in dog and baboon models. *J Vasc Surg* 1996;24:825-833.
20. Guidoin R, Snyder R, Martin L, et al. Albumin coating of a knitted polyester arterial prosthesis: an alternative to preclotting. *Ann Thorac Surg* 1984;37:457-465.
21. O'Grady JE, Bordon DM. Global regulatory registration requirements for collagen-based combination products: points to consider. *Adv Drug Deliv Rev* 2003;55:1699-1721.
22. Izhar U, Schwalb H, Borman JB, et al. Novel synthetic selectively degradable vascular prostheses: a preliminary implantation study. *J Surg Res* 2001;95:152-160.
23. Durand B, Dieval F, Chakfe N. Mechanical approach of large sized arterial prosthesis enductions. In: Chakfe N, Durand B, Kretz JG eds. *New Technologies in Vascular Biomaterials*. 1st ed. Strasbourg, France: Eurosport, 2003. pp 103-113.
24. L'Hostis G, Durand B, Chakfe N. ePTFE mechanical behaviour. In: Chakfe N, Durand B, Kretz JG eds. *New Technologies in Vascular Biomaterials*. 1st ed. St
25. Stewart SF, Lyman DJ. Finite elasticity modeling of the biaxial and uniaxial properties of compliant vascular grafts. *J Biomech Eng* 1988;110:344-348.
26. Pourdeyhi B, Kern S. Ease of suturing surgical fabrics. A quantitative evaluation. *Am J Surg* 1985;149:387-389.
27. Riepe G, Meincke J, Nassutt R, et al. Injury of polyester grafts by vascular clamps [in German]. *Zentralbl Chir* 2002;127:89-94.
28. Fattori R, Piva T. Drug-eluting stents in vascular intervention. *Lancet* 2003;361:247-249.
29. Grube E, Gerckens U, Muller R, et al. Drug eluting stents: initial experiences. *Z Kardiol* 2002;91(Suppl. 3):44-48.
30. Silber S. Paclitaxel-eluting stents: are they all equal? An analysis of six randomized controlled trials in de novo lesions of 3,319 patients. *J Interv Cardiol* 2003;16:485-490.
31. Rodriguez AE, Maree AO, Mieres J, et al. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry. *Eur Heart J* 2007;28:2118-2125.
32. Cagiannos C, Abul-Khoudoud OR, DeRijk W, et al. Rapamycin-coated expanded polytetrafluoroethylene bypass grafts exhibit decreased anastomotic neointimal hyperplasia in a porcine model. *J Vasc Surg* 2005;42:980-988.
33. Bartorelli AL, Trabatttoni D, Fabbicocchi F, et al. Synergy of passive coating and targeted drug delivery: the tacrolimus-eluting Janus CarboStent. *J Interv Cardiol* 2003;16:499-505.