

Tema A1 Diseño Mecánico: Propiedades mecánicas, materiales y procesos de manufactura.

“Importancia del diseño mecánico en la fabricación de mallas para hernioplastia: Revisión literaria de áreas de oportunidad”

Guillén-Mandujano M.^{a*}, Dorador-González J. M^b

^{a,b}Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ingeniería, Ciudad Universitaria, Avenida Universidad 3000, CDMX 04510, México

*E-mail: maricarmen.guillenm@comunidad.unam.mx

RESUMEN

La patología herniaria de la pared abdominal representa un serio problema de salud pública. Aunque los métodos de reparación de hernias por empleo de una malla o material protésico para el refuerzo de la pared (hernioplastia) presenta grandes ventajas, aún existen distintos fenómenos que causan fallas en su funcionalidad y que guardan relación directa con la necesidad de enfocar la investigación y el diseño las mallas desde la perspectiva de la ingeniería. El presente trabajo presenta una revisión basada en la literatura, sintetizando las principales características que definen la funcionalidad de las mallas quirúrgicas para reparación de hernias y las complicaciones derivadas de su implantación, así como los materiales, tipos de estructura y procesos empleados en la fabricación de las mallas. Se presentan e identifican las áreas de incidencia y oportunidad del diseño mecánico dentro del estudio, diseño y fabricación de las mallas para hernioplastia.

Palabras Clave: Diseño de mallas quirúrgicas, Biomateriales, Nano fibras, Manufactura Aditiva.

ABSTRACT

Hernia pathology of the abdominal wall represents a serious public health problem. Although the methods of hernia repair using a mesh or prosthetic material for wall reinforcement (hernioplasty) has great advantages, there are still several phenomena that cause failures in its functionality and that are directly related to the need of focusing research and design of meshes from the perspective of engineering. This paper presents a literature review, synthesizing the main characteristics that define the functionality of the surgical meshes for hernia repair and the complications derived from its implantation, as well as the materials, structure types and processes used in the manufacture of the meshes. Areas of incidence and opportunity for mechanical design are presented and identified within the study, design and manufacture of meshes for hernioplasty

Keywords: Surgical mesh design, Biomaterials, Nanofibers, Additive Manufacturing.

1. Introducción

La patología herniaria de la pared abdominal representa un serio problema de salud pública, tanto a nivel nacional como mundial, afectando al 10% - 15% de la población general. Actualmente, los métodos de reparación de hernias a tensión (sutura directa) han quedado prácticamente en desuso, siendo la hernioplastia (reparación de hernia por empleo de una malla o material protésico para el refuerzo de la pared), el método predominante. Lo anterior se debe principalmente a la gran disminución en la recurrencia de las hernias, del 44%-55% generado con técnicas a tensión, contra el 3 al 10% con reparación sin tensión [1]. A pesar de las grandes ventajas que presenta la aplicación de un material protésico para el refuerzo de la pared abdominal en la reparación de lesiones de la misma, aún existen distintos fenómenos que causan fallas en la hernioplastia, además de que, hoy en día,

aún no se cuenta con una malla ideal para todas las cirugías [1-2,3,10,17]. Aunado a la gran importancia social que conlleva el desarrollo, mejora e implementación de las mallas existentes, se debe considerar el amplio campo que existe para la investigación y desarrollo tecnológico involucrado con la patología herniaria, ya que existe evidencia que indica relaciones directas entre las complicaciones derivadas de la implantación de las mallas y el diseño de las mismas, haciendo evidente la necesidad de enfocar la investigación y el diseño desde la perspectiva de la ingeniería.

El presente trabajo presenta una revisión basada en la literatura, donde se plantean algunas de las áreas de oportunidad identificadas para el diseño mecánico, desarrollo de biomateriales, así como métodos de manufactura con aplicación en la fabricación de mallas para hernioplastia. Se describen las características de las mallas para reparación de hernias, así como los principales

problemas derivados de la implantación de las mismas, mencionando las características y propiedades de las mallas que influyen en su desempeño y deben ser tomadas en cuenta desde el diseño. Asimismo, se presenta información correspondiente a los distintos materiales empleados en la actualidad en la fabricación de las mallas, las modificaciones y combinaciones de los mismos que se proponen para su mejora, así como los tipos de estructuras, y procesos de fabricación, haciendo énfasis en aquellas que presentan áreas de oportunidad desde el enfoque de la ingeniería.

2. Mallas para hernia abdominal

2.1. Generalidades

Se define a la hernia de pared abdominal como un defecto o ruptura en la continuidad de las estructuras de la pared abdominal que permite la salida o protrusión de peritoneo o tejido cicatricial (acompañado o no de vísceras abdominales), a través de una zona u orificio de la pared abdominal debilitada quirúrgica o traumáticamente [1]. A su vez, las mallas quirúrgicas son elementos protésicos de materiales sintéticos o naturales, empelados para la reparación de las hernias, con la finalidad de reforzar o suplir los defectos parietales, reestablecer la continuidad y mejorar la funcionalidad de los planos de la pared abdominal [6]. La malla disminuye la tensión sobre el área del defecto, proporciona una matriz o soporte para fomentar la formación de tejido nuevo, así como reforzar el tejido dañado [1,6,17].

Aunque se han realizado grandes avances en el desarrollo de mallas para hernia, desde sus inicios, aún no existe una malla capaz de funcionar de manera óptima en todos de los casos de hernioplastia. No obstante, existen algunas características en términos generales que todas las mallas deben buscar poseer [5]: no ser carcinogénica, impermeable a fluidos corporales, biológicamente compatible y químicamente inerte (no desencadena reacción de cuerpo extraño o inflamatoria), de bajo costo, resistente a esfuerzos mecánicos (fuerza de tensión), mantener elasticidad/flexibilidad una vez implantada, resistente a altas temperaturas (para esterilización), o causa alergia o hipersensibilidad, fomentar respuesta rápida del huésped (regeneración de tejido), evitar o contribuir de manera mínima a formación de adhesiones, seromas y hematomas.

2.2 Clasificación de las mallas

Actualmente existen en el mercado muchas opciones de mallas para reparación de hernia [2]. De acuerdo con la literatura, existen distintas clasificaciones para las mallas comercialmente disponibles, pero se identifican principalmente seis categorías [1,3,5,6,7,9]:

- *Por cantidad de material:* Alta densidad ($>80 \text{ gr/m}^2$), mediana densidad ($50\text{-}80 \text{ g/m}^2$), baja densidad ($35\text{-}50 \text{ gr/m}^2$), ultra baja densidad ($<35 \text{ gr/m}^2$) [1,5,6].

- *Por capacidad de ser absorbidas:* completamente absorbibles, parcialmente absorbibles y no absorbibles [3,5].
- *Por localización o zona de implantación:* con contacto visceral (intraperitoneal) o sin contacto visceral (extraperitoneal). De manera más específica: retromuscular (sublay/inlay), supra o pre aponeurótico (onlay), en los bordes del defecto (inlay) o mixta (sándwich) [1,5,9].
- *Por tamaño de poro:* macroporosas ($>75\mu\text{m}$), microporosas ($<75\mu\text{m}$) [1,5]. Otra clasificación: poro muy grande ($>2000 \mu\text{m}$), poro grande ($1000 - 2000 \mu\text{m}$), poro mediano ($600\text{-}1000 \mu\text{m}$), poro pequeño ($100\text{-}600 \mu\text{m}$), microporo ($<100 \mu\text{m}$) [6].
- *Por estructura y constitución:* respecto al tipo de tejido o entramado, se pueden clasificar en reticulares y laminares [5]. De acuerdo con el tipo de filamento: monofilamento (un solo filamento entretejido) o multifilamento (varias fibras trenzadas) [5].
- *Por tipo de material:* sintéticas (polímeros sintéticos), biológicas (de origen natural), compuestas o mixtas (base sintética con recubrimientos sintéticos o biológicos) [1,3,5,7]. Otras clasificaciones identifican combinaciones de materiales vitales (origen vivo) o avitales (origen no vivo); o desglosan los materiales biológicos en xenoinjertos (donador de distinta especie) y aloinjertos (donador de misma especie) [6].

En la Figura 1 se presenta un resumen de la clasificación mencionada.

2.3 Problemática derivada de la implantación de mallas

Los principales padecimientos o complicaciones derivadas de la implantación del material protésico para reparación de hernias identificados en la literatura:

- *Formación de hematomas* [1,6] y/o *seromas* [2,6,20]: derrames sanguíneos concentrados en una región (hematomas) o inflamaciones superficiales del tejido (edema o seroma) por acumulación de fluidos en el remanente del saco herniario, resultantes de las lesiones y daño tisular generado en la intervención quirúrgica.
- *Dolor postoperatorio* [1,2,7,20]: relacionado con el proceso de inflamación de la herida, además de la colocación de suturas, es un padecimiento que se presenta en casi la totalidad de los casos. En relación con la malla, se asocia con la generación de respuesta inflamatoria, la rigidez y encogimiento de la malla.
- *Desplazamiento de malla* [1,2,4]: cambio de posición de la malla, fuera del lugar de implantación. Se asocia con el encogimiento o reducción de la malla, así como con errores técnicos en la fijación. Una escala de clasificación para el grado de desplazamiento presentado define: Grado I o sin desplazamiento ($<33\%$), Grado II o desplazamiento leve ($34\%\text{-}66\%$), Grado III o desplazamiento moderado ($67\%\text{-}99\%$) y Grado IV o desplazamiento mayor/recurrencia ($>99\%$).

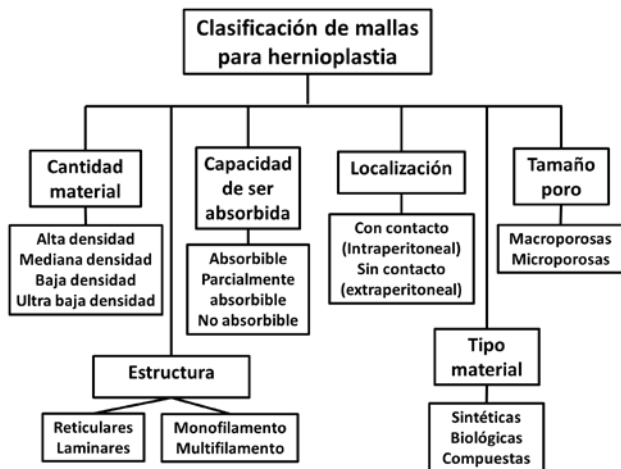


Figura 1 – Clasificación de mallas para hernioplastia.

El uso incorrecto de materiales para fijación (grapas, *tacks*, sutura), el área de superposición de la malla con el defecto, quedan fuera del alcance de esta revisión.

- **Encogimiento y degradación de malla** [2,20]: Todas las mallas sufren un encogimiento (5%-30% de su tamaño original) tras la implantación, como resultado de la formación de tejido cicatricial, las propiedades del material del que esté fabricada, así como la estructura de la malla. Puede ocurrir debido a hidrólisis (absorción de agua), o por calcificación.
- **Adhesión** [1,2,6-9,13,20]: se presenta en casos de colocación en contacto con las vísceras, y es resultado de distintas condiciones como la estructura y características superficiales de la malla, el contacto de la misma con el tejido y órganos circundantes, entre otras. Es considerada una de las principales afecciones a evitar o reducir, ya que, dependiendo de su nivel de gravedad, puede resultar en la formación de *fístulas* [1,2,6], causando erosión o daño en el tejido intestinal, así como en la oclusión intestinal.
- **Recurrencia** [1,2,7,20]: reaparición de la hernia. Ocurre generalmente en los bordes de las mallas, debido a factores como: calidad de tejidos del paciente, infección, errores de fijación o colocación, falla en la detección de otra hernia, tamaño de la hernia, intervenciones anteriores, tipo de cirugía (electiva o urgencia), etc.
- **Infección** [2,6,7,20]: Resultado de reacción a cuerpo extraño no controlada, o presencia de riesgos de infección en campo de implantación. Es difícil de erradicar sin remover la malla y puede volverse aparente hasta varios años después de la implantación, además de que evita la correcta reparación del defecto.

3. Diseño estructural de las mallas

Debido a que, sin importar el tipo de malla que se esté empleando, el procedimiento involucra la introducción de un objeto ajeno dentro del cuerpo humano, el limitar la respuesta del cuerpo extraño, es una de las principales características que se deben tener en consideración al elegir

o diseñar las mallas para hernioplastia. De igual manera, el prevenir y/o controlar las infecciones postoperatorias, promover el crecimiento del tejido regenerativo y proporcionar o mantener las propiedades mecánicas fisiológicamente relevantes, son puntos de enfoque tanto para el diseño como la elección de las mallas para hernioplastia.

En este apartado se mencionan las principales propiedades empleadas para la evaluación y clasificación de la mayoría de mallas comerciales [3], así como la distinción de aquellas que influyen en las decisiones de diseño, tomando como referencia la relación que guardan con los padecimientos anteriormente mencionados.

3.1. Propiedades que influyen en el desempeño de las mallas

El objetivo de la implantación de una malla es la incorporación de la misma al tejido abdominal. Dicha incorporación depende de una serie de características o propiedades físico-mecánicas que afectan la respuesta del cuerpo ante el material implantado, así como su desempeño funcional. De la revisión literaria realizada se obtuvieron las principales características o propiedades, empleadas tanto para el diseño como para elección de las mallas disponibles comercialmente:

- **Fuerza tensil** [6,7,16,17,19,20]: valor de máxima tensión que un material sujeto a una carga de estiramiento puede resistir sin romperse. De acuerdo con la literatura las máximas presiones intraabdominales registradas en adultos saludables, con un valor estimado de 170 mmHg, ocurren durante el salto y el tosido. Actualmente, todas las mallas en el mercado, incluyendo las más ligeras, tienen la capacidad de soportar más de lo requerido (16 N/m), sin embargo, la creciente introducción de materiales nuevos para la aplicación médica conlleva la observación de esta propiedad, de manera que se busque satisfacer la necesidad establecida.
- **Elasticidad** [6,7,16,17,19,20]: propiedad que tiene un material para cambiar su forma y tamaño bajo la acción de fuerzas opuestas, recuperando su configuración original cuando se eliminan dichas fuerzas. Al igual que en el caso de la fuerza tensil, las mallas deben considerar y buscar imitar la flexibilidad de la pared abdominal, que es de aproximadamente 38% (considerando una fuerza tensil de 32 N/cm), para evitar restricciones en la movilidad, que provocan molestias y dolor. Las mallas de baja densidad tienen aproximadamente 20-35% de elasticidad (a 16 N/cm), mientras que las mallas de alta densidad tienen menos de la mitad de este valor (4-16% a 16 N/cm), resultando en restricciones en la distensión natural del abdomen. Los conceptos de diseño de mallas deben buscar la generación de prótesis más ligeras y elásticas, capaces de imitar el ambiente fisiológico.
- **Flexibilidad/rigidez** [7,11,19]: La rigidez se refiere a la medida en que un material resiste la deformación en respuesta a la fuerza aplicada sobre él, es decir, la relación entre la fuerza constante (aumento o

disminución) que actúa sobre un material elástico deformable y el desplazamiento o la deformación resultante. Por su parte, la flexibilidad hace referencia a la susceptibilidad para adaptarse a los cambios de acuerdo con las circunstancias, en relación con las fuerzas, presiones y movimientos bajo los cuales está sometido. La rigidez está asociada a la cantidad de material, así como al tipo de filamento y entramado o configuración estructural de la malla, resultando en incomodidad y dolor intenso en los pacientes, causados por las restricciones funcionalidad biomecánica de la pared abdominal, debidas a la poca adaptabilidad de la malla en términos de flexibilidad.

- *Tamaño de poro* [2,6,7,17,19,20]: Se refiere a la relación entre espacio abierto y espacio sólido con respecto al volumen, área o peso de la malla. Es una de las propiedades más determinantes en el diseño de mallas, ya que tiene relación directamente proporcional al grado de incorporación al tejido, así como a la reacción del mismo. De acuerdo con la literatura, el tamaño de poro debe ser mayor a 75 μm , para permitir la infiltración de los agentes encargados del crecimiento de tejido, conservando la flexibilidad. No obstante, las mallas con tamaño de poro grande o macroporosas presentan una desventaja fundamental que es el riesgo de adhesión a las vísceras internas, por lo que una malla ideal diseñada para su implantación en contacto tanto con la región parietal como la visceral, contendría una superficie macroporosa, para permitir el crecimiento de tejido del lado parietal, y una superficie microporosa, para evitar adherencias al estar en contacto con los órganos internos.
- *Peso o densidad* [6,7,11,17,19,20]: Depende del material y cantidad del mismo empleado en la fabricación de la malla. Es una propiedad asociada al tamaño del poro, pues este determina la cantidad de material empleado en la fabricación. varias propiedades físicas como grosor, peso, resistencia máxima a la tracción y módulo de elasticidad definen la clasificación de las mallas como livianas, pesadas o de peso medio. Las mallas de mayor densidad están asociadas a reacciones tisulares y de cicatrización más densas y profundas, provocando complicaciones como dolor crónico, disminución de conformidad en pared abdominal, adherencias, etc. Las mallas ligeras producen menor reacción inflamatoria, conservando elasticidad y sufren menor encogimiento, sin embargo, poseen una fuerza tensil menor. Por lo anterior, la recomendación indica diseñar mallas ligeras, buscando la conservación de la fuerza mecánica suficiente para soportar las tensiones y presiones requeridas.
- *Conformidad (compliance) o nivel de contracción* [2,16,19,20]: Desplazamiento o deformación unitaria de un material como resultado de la aplicación de una fuerza unitaria. En otras palabras, es la reducción de área superficial de la malla (encogimiento), producida por la cicatrización formada alrededor de la malla. El tejido cicatricial reduce aproximadamente el 60% del área

superficial de la herida, produciendo una contracción en la malla que puede ir del 5 al 28%, o en algunos casos hasta un 50%, de manera que debe ser tomado en cuenta para el diseño de la prótesis, así como su desempeño en la reparación y restauración de las funciones de la pared abdominal.

- *Constitución (Estructura/filamento)* [6,7,17,20]: Forma estructural de la malla, incluyendo la forma de filamento o estructura de la hoja (laminar o reticular). Como se mencionó en el apartado 2.2, las mallas son desarrolladas a partir de distintos polímeros, por medio de un solo (mono) o varios (multi) filamentos. Para poder satisfacer las necesidades de resistencia a infección, permeabilidad molecular y funcionalidad mecánica ideales para las mallas, el diseño de las mismas debe tomar en cuenta los efectos que el tiempo de constitución tienen sobre estas propiedades. Las mallas multifilamento, que están formadas por varias fibras trenzadas, presentan mayor riesgo de infección y reacción inflamatoria, debido a los intersticios pequeños entre las fibras, mientras que las mallas de monofilamento satisfacen adecuadamente las necesidades mencionadas. Los efectos que tiene la forma en que son procesadas las fibras para la formación de la malla respecto a las propiedades mecánicas y su desempeño se describirán más adelante.
- *Reactividad o biocompatibilidad* [6,11,16,20]: Es una propiedad que se mide a través de las reacciones a cuerpo extraño y respuestas inflamatorias provocadas por la implantación del material protésico en el organismo huésped. Ninguno de los biomateriales empleados actualmente para la fabricación de mallas es completamente inerte en términos de biocompatibilidad, ya que todos producen efectos de reacción al cuerpo extraño (inflamación, fibrosis, calcificación, etc.) Aunque este tipo de reacciones es bastante uniforme, sin importar el tipo de material, la reacción depende de la cantidad de material, directamente asociado al tamaño de poro, así como a las propiedades fisicoquímicas en la superficie de la malla, por lo que dichas propiedades deben ser tomadas en cuenta durante el diseño de la malla.
- *Anisotropía* [7,19]: Es el grado en el que cambian las propiedades mecánicas de la malla con respecto a las cargas aplicadas en distintas direcciones, en otras palabras, es la característica que identifica los cambios en las propiedades con base en la dirección de la carga. Se mide a través de la relación entre los módulos elásticos en cada eje de la malla. La pared abdominal tiene un comportamiento anisotrópico, por lo que se debe buscar que la malla tenga propiedades de estiramiento anisotrópicas similares, además de que debe orientarse en la dirección adecuada para evitar los desajustes mecánicos entre la zona de reparación y el material protésico. La literatura comenta razones de anisotropía entre los planos de la pared abdominal con valores de 8-9, mientras los diseños de mallas actuales presentan razones de 1-3, siendo atribuida la diferencia a la

ubicación del implante. Para lograr el ajuste adecuado de las funciones mecánicas en la relación huésped-implante, las propiedades mecánicas completas de los tejidos abdominales y los biomateriales utilizados en la reparación de la hernia deben describirse y compararse cuantitativamente. Es necesario contar con mayor y más precisos datos acerca de las propiedades de la pared abdominal, con el fin de establecer pautas completas para el diseño de la malla ideal.

En la Tabla 1 se enlistan los valores deseables o especificaciones sugeridas para algunas de las propiedades anteriormente descritas. Estos valores se obtuvieron de experimentación *in vitro*, *in vivo* u observación de las características mecánicas de la pared abdominal [12]. En la siguiente sección se describen algunas de estas pruebas.

3.2. Estudios sobre la mecánica de la pared abdominal

Como se puede identificar en las propiedades descritas en la sección anterior, la mayoría de los diseños de mallas para hernias se han enfocado en maximizar las fuerzas de tensión y otras propiedades mecánicas del implante para evitar su falla. Sin embargo, la mayoría de las recurrencias y fallas en la reparación ocurre por cambios o deficiencias en la interface del biomaterial y el tejido huésped [12,15]. Por tanto, es importante observar y entender al tejido que se va a reforzar o reemplazar, así como sus propiedades y funcionamiento, para identificar en cuáles características de la malla se debe enfocar el diseño [8,10].

Para ello, algunos autores han realizado distintas pruebas y recopilación de información respecto a las características fisis-mecánicas de la pared abdominal.

En el trabajo realizado por Bachman y Ramshaw [10], se mencionan resultados obtenidos del cálculo de fuerzas en la pared abdominal, tomando en cuenta la dirección vertical u horizontal, así como la identificación de diferencias entre hombres y mujeres, siendo la fuerza abdominal de 16 N/cm, mientras que la elasticidad promedio en la pared abdominal para los hombres fue de 23%-30% en la dirección vertical y 15%-20% en la dirección horizontal, y para las mujeres de 32%-39% en la dirección vertical y 17%-22% en la dirección horizontal.

Tabla 1 – Propiedades a considerar en el diseño de mallas.

Propiedad	Valor deseable o sugerencia para el diseño
Fuerza tensil	16-32 N/m
Elasticidad	>30% (a 16 N/m)
Tamaño de poro	>75 μm (cara parietal) <75 μm (cara visceral)
Peso	<50 gr/m^2
Conformidad	Contracción < 20%
Reactividad/Biocompatibilidad	Respuesta inflamatoria mínima, no adhesiones ni infecciones
Constitución	Monofilamento
Anisotropía	Razón de anisotropía >1-3

Asimismo, se mencionan mediciones realizadas con una variedad de maniobras (levantar objetos, toser y brincar), para medir la presión intraabdominal en pacientes saludables. En este trabajo se mencionan también las pruebas realizadas empleando una cámara de presión controlada, para determinar los máximos valores de presión en los que se presentaron fallas como dislocación de la malla o ruptura tanto de malla como de tejido (recurrencia).

Por su parte, Deekena y Lakeb [12] presentan una revisión de estudios para sobre de los distintos parámetros y mediciones para reportar propiedades mecánicas del tejido abdominal.

Dichos estudios arrojaron resultados concernientes a la diferencia en fuerza mecánica del tejido fibroso del abdomen contra el tejido cicatricial; desplazamientos de la malla en distintas direcciones con respecto a la fuerza aplicada; comparaciones entre el comportamiento de la pared al ser sometida a presiones de aire, considerando tres estados: intacto, con una hernia simulada y con reparación por malla; movimiento o deformación de la pared abdominal; entre otros. La realización de pruebas *in vivo*, no invasivas (estereografía 3D, imagenología con cámara IR, sistema de dos cámaras y marcadores) empleadas para obtener información respecto a la deformación/movimiento, elasticidad y elongaciones de la pared abdominal, también fueron reportadas.

El desarrollo de modelados mecánicos de la pared abdominal, así como modelos para computacionales empleando análisis por elemento finito [12,15], para solventar las deficiencias de las pruebas experimentales y contribuir en la mejor definición de las propiedades mecánicas (estructura-función) y predecir comportamientos biomecánicos bajo distintos escenarios de cargas, representan otra área de interés en la aplicación del diseño mecánico en el contexto de la reparación herniaria.

4. Materiales para fabricación de mallas

Un biomaterial es cualquier sustancia, natural o sintética que aumenta, atiende o reemplaza cualquier tejido, órgano o función corporal [11]. La reacción tisular (reacción del sistema inmune ante la presencia de un cuerpo extraño) depende del material implantado, el cual, en conjunto con las características del tejido huésped definen el ambiente de la interfaz biomaterial-tejido [2,12] donde se presenta la falla en la mayoría de los casos de reparación herniaria. El entendimiento de las características mecánicas de las mallas, y la composición de los materiales, resultan críticos en la selección del diseño y orientación del biomaterial óptimo [12].

4.1. Materiales comúnmente empleados en la fabricación de mallas para hernia

En la actualidad, existen cerca de 150 diseños de biomateriales para aplicaciones de reparación herniaria [12]. Estos materiales pueden clasificarse en dos grandes grupos: sintéticos, que a la vez se dividen en degradables

(absorbibles) y no degradables (no absorbibles); y biológicos [7,12]. Otras clasificaciones dividen los materiales en absorbibles, no absorbibles, compuestos, recubiertos e impregnados [6]; sintéticos permanentes (no absorbibles), sintéticos absorbibles y derivados de tejidos biológicos [12].

Mallas de material sintético no absorbible

Mayoría de prótesis para hernia que existen hoy en día. Son duraderas y sirven como una barrera permanente y andamio para crecimiento de tejido [6], sin embargo, presentan complicaciones respecto a la elasticidad y conformidad con la biomecánica de la pared abdominal. Casi todas las mallas sintéticas no degradables están fabricadas de polipropileno (PP); polietilentereftalato (PET), o politetrafluoroetileno (PFTE), especialmente en su versión expandida (ePFTE) [10,22]. El PP es el material más popular para la fabricación de mallas, ya que es flexible, puede ser manipulado en tejidos o entramados con distintos diseños y propiedades, es resistente, fácil de cortar, permite la infiltración celular y se integra fácilmente con el tejido circundante [6,19]. Sin embargo, es susceptible a oxidación, y su propensión a formar adhesiones con órganos y tejidos viscerales es una de sus mayores debilidades [6,10]. El PET es el poliéster más común. Es un polímero de base carbono que forma fibras fuertes; tiene propiedades histológicas mayores, alto nivel de crecimiento celular y conformidad con la pared abdominal. Además, presenta reacción de cuerpo extraño menor. Es resistente a la oxidación, pero susceptible a la hidrólisis, por su naturaleza hidrofílica (contrario al PP que es hidrofóbico) [6,10]. Por su parte, el PFTE es un fluoropolímero sintético químicamente inerte, que no genera adhesión con agua o aceite [10]. El ePFTE (politetrafluoroetileno expandido), es una modificación de resistencia mecánica mejorada, superficie más uniforme, fibrosa y con estructura microporosa. Sus propiedades le dan ventaja respecto a la implantación en contacto visceral, ya que no genera adhesiones [9], sin embargo, tampoco promueve el crecimiento del tejido en el lado parietal, por lo que no se incorpora a la pared y termina encapsulado, además de ser más propensa al riesgo de infección [6,10].

Mallas de material sintético absorbible

Las mallas fabricadas con material completamente absorbible minimizan la cantidad de material ajeno que permanece en el cuerpo, aliviando la intensa respuesta de reacción a cuerpo extraño [6]. Sin embargo, son escasamente utilizadas, debido a que requieren precisar el tiempo de degradación para que logren llevar a cabo sus funciones de reforzamiento y reparación de la hernia, lo cual depende principalmente de factores fisiológicos de cada paciente. Algunos ejemplos de materiales sintéticos empleados para la fabricación de mallas son el poli-4-hidroxitbutirato, el ácido poliglicólico y el carbonato de trimetileno [12]. Otros materiales sintéticos absorbibles se emplean en combinación con materiales no absorbibles, como se comentará en secciones más adelante.

Mallas biológicas o derivadas de material biológico

Los materiales de origen biológico son matrices descelularizadas o andamios de colágeno, obtenidas del tejido vivo de un donador, humano (alógenos) o animal (xenógenos) [6,10]. Permiten que las células nativas habiten la malla, reactivando el proceso de remodelación, promueven crecimiento de tejido, a la vez que se van degradando y dan como resultado tejido funcional nuevo, que brinda integridad y fuerza a las zonas dañadas [10].

Si bien la ingeniería juega un papel en el tratamiento de estos materiales, los factores relacionados con el diseño de mallas a partir de materiales biológicos quedan fuera del alcance de este trabajo.

4.2. Combinación de materiales y nuevas propuestas

A partir de la necesidad de compensar las deficiencias de los materiales sintéticos absorbibles y no absorbibles, se han generado combinaciones de ambos tipos de material, en capas permanentes, o bifásicas (mallas combinadas o compuestas), así como mallas no bifásicas, a las que únicamente se les agrega una capa de material, a modo de recubrimiento (mallas recubiertas) [6,19].

El diseño de mallas compuestas o combinadas bifásicas busca resolver la necesidad de contar con una cara con superficie porosa que permita integración con la pared abdominal (usualmente PP, PET), y una cara microporosa o antiadherente, para colocarse en contacto con la región visceral (ePFTE) [2,7,19], uniendo dos capas de material con propiedades distintas, por medio de procesos como presión al vacío o costura [12].

Las mallas recubiertas poseen las propiedades mecánicas de polímeros permanentes convencionales (PP, PET, PFTE) [2,9,10,14,16-19], a la vez que reducen el peso total de la malla al emplear fibras absorbibles de materiales sintéticos o biológicos (ePFTE, poliglactina, colágeno, poliglucaprona, celulosa, titanio, omega-3, monocril, fluoruro de polivinilideno (PVDF) y hialuronato) en la cara de contacto intraperitoneal [2,9,10,16-19].

Algunos otros ejemplos mencionados en la literatura resaltan la aplicación de recubrimientos con materiales biológicos como colágeno, chitosan, fibroína de seda, fibrina y células madre [6,18] y factores de crecimiento [2] para la reducción de respuesta inflamatoria, así como aceleración del proceso de regeneración.

La adición de medicamentos antiinflamatorios [6,2a], antibacteriales [14], además de una gran cantidad de materiales naturales (ácido hialurónico, chitosan, trehalosa, pululano, fosfolípidos, gelatina) y medicamentos (mitomicina-C, 10-hidroxicamptotecina (10-HCPT), agente hemostático polisacárido, rosuvastatina, metotrexato, indometacina, ácido acetilsalicílico, pifrenidona, ácido de romero, estrógeno) para prevenir adhesiones viscerales [13], también es centro de atención en la investigación del diseño de mallas.

4.3. Caracterización y modificación de mallas

El empleo de un solo tipo de material o de tipo de estructura no es suficiente para satisfacer todas las necesidades clínicas, es necesario emplear la ingeniería para generar materiales o compuestos con estructuras y superficies, además de la funcionalización de las mismas, tales que puedan generar los resultados deseados en cuanto a la regulación de la respuesta celular [18], disminución de adhesiones [13], inflamaciones e infecciones [14].

Para ello, es necesaria la optimización de los procesos de diseño, fabricación y unión de las láminas que conforman las mallas bifásicas, para evitar desprendimientos, o fallas por comportamientos mecánicos dispares (encogimiento).

De igual modo, en el caso de las mallas recubiertas, se debe garantizar la formación de una capa que sirva de barrera entre el sustrato y los recubrimientos, ya que los procesos actuales, en su mayoría, se limitan a rodear las fibras individuales, pero no forman uniones en los intersticios entre fibras [12]. Asimismo, el empleo de tratamientos de plasma para la funcionalización de las superficies poliméricas, con vista en obtener capas de material homogéneas, con control del espesor del recubrimiento y posibilidad de modificar características fisicoquímicas de la superficie sin alterar sus propiedades iniciales [14], ha demostrado una mejora en la capacidad de adhesión de las partículas para la funcionalización al polímero base.

Aunado a lo anterior, es necesario enfatizar el empleo de técnicas de pruebas biomecánicas para la caracterización de los materiales empleados en la reparación de hernias, incluyendo la retención de sutura, resistencia al desgarro, tensión uniaxial y biaxial, entre otras, ya que proporcionan información importante sobre la anisotropía y otras características para simular de forma más realista la mecánica del abdomen humano [12]. De tal manera que se pueda evaluar con mayor precisión el grado en que los diseños y materiales empleados en la fabricación de la malla logran imitar el comportamiento de la pared abdominal, reduciendo las diferencias en la interfaz biomaterial-tejido.

5. Procesos de fabricación

Se ha planteado hasta el momento la importancia de las propiedades físico-mecánicas de la malla, los materiales de los que está fabricada y la relación de su correcto desempeño con la necesidad de aplicar las capacidades de la ingeniería en el diseño de las mismas. Sin embargo, es la estructura de la malla quien determina las propiedades del dispositivo, por ejemplo, la absorción de tensión y disipación de fuerza, el espesor de la malla, espesor y densidad del filamento y el tamaño de poro [15]. Estas propiedades son medidas por las pruebas mencionadas en el apartado anterior. Características, como el desenmarañamiento del implante al ser cortado, y las propiedades mecánicas definitivas de la malla, están determinadas por propiedades intrínsecas del filamento y la configuración la estructura de malla [15,17].

5.1. Fabricación de sistemas de nanofibras

Las mallas quirúrgicas son fabricadas a partir de distintos materiales y en distintos tipos de estructuras, quienes determinan su afinidad a las células y propiedades mecánicas como rigidez y deformación [17].

Para imitar la matriz extracelular (ECM), es necesario controlar el comportamiento celular, en referencia a la adhesión, proliferación, migración y diferenciación de las mismas. La exploración del uso de sistemas de nanofibras para imitar la ECM, trabado extensivamente desde la ingeniería de tejidos, ha proporcionado respuestas asociadas a la interacción de las mallas con el cuerpo humano [17,18], debido a que sus propiedades las vuelven candidatos para uso en atención de heridas, distribución de fármacos y generación de andamios para regeneración tisular. Sin embargo, las propiedades mecánicas pobres y disponibilidad de nanofibras limitada, representan problemas en la aplicación de las mismas. De ahí la importancia de entender los distintos procesos empleados para la fabricación de estas fibras, pues sus propiedades pueden ser controladas a través de distintos parámetros como el tipo de solvente empleado, la concentración de polímero, las condiciones ambientales y el método de procesado, en sí [17]. Existen varios métodos para preparar sistemas de nanofibras, entre los cuales se encuentran [17,18]:

- *Electrohilado (electrospinning, ES)*: se emplea un sistema de aplicación de campo eléctrico entre una aguja inyectora y un colector, para formar las fibras a través del flujo de polímero viscoelástico, que forman esteras alineadas o de orden aleatorio, en el colector (fijo o rotatorio) que recoge las fibras generadas. Genera con relativa facilidad fibras de aproximadamente 100 nm, se pueden modificar sus características dependiendo de las propiedades físicas del polímero empleado y al tener control eficiente, el campo eléctrico aplicado, el flujo del polímero y la distancia entre la aguja y el colector. Sin embargo, presenta gran dificultad en la manufactura de andamios 3D complejos, además de que la densidad de empaquetamiento es relativamente grande y difícil de controlar resultando en tamaños de poro pequeños.
- *Hilado por fuerza (Forcespinning, FS)*: técnica basada en el desarrollo de nanofibras a través de la aplicación de fuerzas centrífugas. Las fibras generadas por este método presentan buenos resultados respecto a la adhesión, crecimiento, actividad metabólica, proliferación y viabilidad de celdas 3T3.
- *Hilado en húmedo (wet spinning)*: las fibras se forman a partir de la inyección de una solución pre-polimérica en un baño coagulante, donde está en polimerización continua, generando una fibra larga. Las fibras, generadas a partir de alginatos, compuestos de colágeno - alginato, colágeno, quitosano, policaprolactona (PCL), compuesto de almidón-PCL, compuesto de quitosano-tripolifosfato y compuesto de fosfato de calcio y cemento-alginato, tienen diámetros que van de los 30 a los 600 μm , son más gruesos y forman andamios con poros más grandes que los formados por electrohilado. El

diámetro puede ser configurado variando el diámetro de la aguja, la composición del polímero y su flujo volumétrico.

- *Hilado de microfluído (microfluidic spinning)*: Es un proceso similar al wetspinning, con diferencia de que las fibras se forman en un microcanal, empleando un flujo coaxial de un pre-polímero y un agente de entrecruzamiento, en vez de un baño. Un colector rotatorio puede recolectar las fibras alineadamente para formar andamios. Los diámetros obtenidos son mayores que los del electrohilado, pero menores al hilado en húmedo, y varían de los 10 a varios cientos de micrómetros, dependiendo de las tasas de flujo, las dimensiones del canal y la viscosidad de las soluciones, así como la rotación del colector. Aunque la fabricación de estructuras 3D es factible, el proceso es muy lento y consume demasiado tiempo.
- *Complejación interfacial*: la fabricación de las fibras se lleva a cabo en la interfaz de dos soluciones polielectrolíticas cargadas opuestamente, a través de la formación de un poli-ion complejo (PIC), colocando en proximidad cercana dos gotas de polielectrolito cargadas opuestamente, para fabricar una fibra sólida. El diámetro de las fibras obtenidas varía de los 10-20 μm . A pesar de que es una técnica simple, tiene aplicación limitada al presentarse restricciones en la obtención de fibras de mayor escala, los materiales empleables y el rango de diámetros obtenibles.
- *Hilado fundido o proceso de extrusión (meltspinning)*: se obtienen hebras de fibra continuas al calentar un polímero hasta su punto de fusión y extruirlo a través de un pezón hilador (spinneret). Las fibras fabricadas tienen diámetros apenas mayores a unos cuantos micrómetros y poseen propiedades mecánicas relativamente altas, adecuadas para emplearse en procesos textiles como el tejido, entramado y trenzado. Requiere altas temperaturas y presiones para calentar el material y hacerlo fluir. Entre los retos a los que se enfrenta esta técnica y que afectan a las propiedades mecánicas de las fibras resultantes se encuentran la pérdida de masa y disminución acelerada de la viscosidad durante el proceso, además del elevado costo del equipo. La mayoría de las mallas quirúrgicas son fabricadas con fibras procesadas por este método, con diámetros de 100-300 μm .
- *Hilado Biológico (biospinning)*: Es el proceso de fabricación de nanofibras llevado a cabo por los insectos productores de seda. Este procedimiento queda fuera del alcance del presente trabajo.

El uso de sistemas de nanofibras presenta cada vez más potencial para ser usado en la próxima generación de mallas quirúrgicas [17]. Existe un amplio campo de investigación en la aplicación de distintos métodos de ensamblado de fibras, considerando sus limitaciones y comparando sus propiedades mecánicas, características morfológicas y actividad biológica [18], para optimizarlas con el fin de usarlas en el desarrollo de mallas para reparación de hernias.

5.2. Procesos para la construcción de estructuras a partir de fibras o filamentos

Se pueden identificar dos categorías principales correspondientes a las técnicas de fabricación de estructuras a partir de filamentos [18], las técnicas convencionales, mencionadas en este apartado, y los procesos de manufactura aditiva. Diferentes métodos, basados en las técnicas textiles convencionales (e.g. entrelazado, tejido y trenzado), son empleados para ensamblar las fibras en la formación de construcciones porosas con propiedades mecánicas y estructurales similares a las del tejido nativo [18]. La Figura 2 ilustra los distintos tipos de estructura generados por las técnicas que se describen a continuación.

- *Entrelazado o entretejido (weaving)* [18]: La estructura se forma al entrelazar dos conjuntos distintos de urdimbres o tramas, en ángulos rectos, generando una estructura ligera, resistente y flexible con porosidad, geometría, fuerza y morfología controladas. Las estructuras generadas por este método tienen fibras en únicamente dos dimensiones, presentan poca resistencia ante fuerzas en dirección del plano transversal y baja resistencia al corte en dirección al plano adyacente. Se han empleado como andamios en la regeneración de cartílago articular, tendones y ligamentos.
- *Tejido (Knitting)* [7,17,18]: A diferencia de las estructuras entretejidas, las estructuras tejidas se entrelazando fibras o filamentos en una serie de bucles o curvas simétricos conectados. Un solo filamento se enlaza sobre sí mismo formando los bucles, en vez de ser dos series distintas que se alternan, como en el proceso de entretejido. Las estructuras generadas por este proceso presentan mayor suavidad, flexibilidad, estirabilidad y porosidad, adaptándose con mayor facilidad al movimiento del cuerpo humano. Este método presenta mayor facilidad para modificar las propiedades mecánicas y estructurales del tejido, como espesor, tamaño del poro, fuerza tensil, rigidez de flexión y textura superficial, ya que pueden ser alterados dependiendo del patrón de entrelazamiento que se elija, además de que pueden formar geometrías 3D. Por lo anterior, es el método de mayor empleo en la generación de mallas para reparación de hernias, así como aplicaciones de uso médico como regeneración de tendones, ligamentos, piel, hueso, cartílagos articulares, entre otros.
- *Trenzado (braiding)* [18]: Las estructuras generadas por este método se forman al entrelazar tres o más fibras, permitiendo la generación de cilindros y varillas, con mayor resistencia a la compresión radial. La porosidad, que resulta menor que la de las estructuras tejidas, así como otras propiedades mecánicas pueden ajustarse espacialmente.

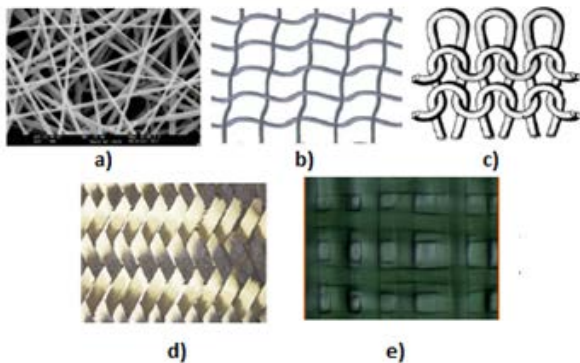


Figura 2 – Distintos tipos de estructuras fabricadas por los métodos convencionales de entrelazado. En orden: a) electrohilado, b) entramado o entretejido, c) tejido, d) trenzado y e) escritura directa Modificado de [21].

- *Escritura directa (direct writing)* [18]: Es un proceso de fabricación de estructuras en un solo paso, por medio de la deposición continua de una fibra directamente sobre un sustrato, usualmente de manera controlada y programada por computadoras, a través de diseño asistido por computadora (CAD), lo que brinda a este proceso la facilidad de crear estructuras complejas con gran resolución y precisión confiable, respecto al control de la geometría y la microestructura. Se pueden crear andamios 3D al agrupar múltiples capas 2D, por lo que entre sus aplicaciones se encuentran las redes microvasculares, reproducción de células madre mesenquimales y regeneración de hueso. A pesar de sus grandes ventajas, este proceso son la tasa de fabricación lenta y que las capas apiladas no están aseguradas, por lo que pueden deslizarse entre ellas, reduciendo la resistencia mecánica del tejido en el plano axial.

Otras estructuras han sido creadas a partir de procesos de manufactura aditiva [17].

5.3. Manufactura aditiva

Los procesos de manufactura aditiva han incursionado en el diseño de estructuras para aplicación en la ingeniería de tejidos y campos biomédicos, principalmente por la posibilidad fabricación de formas libres, caracterizadas por su complejidad, de manera que pueden fabricar estructuras de malla, así como construcciones 3D, teniendo control sobre la variación en porosidad, orientación de las fibras y propiedades del material que proporcionan anisotropía mecánica [21-24]. De acuerdo con la literatura [22-24], las principales áreas de aplicación de la manufactura aditiva en medicina son la generación de modelos médicos, implantes y guías quirúrgicas, apoyos externos y la bio-manufactura, en áreas como ingeniería de tejidos y desarrollo de andamios, distribución de fármacos, réplicas mecánicas de hueso, fabricación de prótesis y órtesis, implantes dentales, cráneo y/o maxilofaciales, dispositivos médicos, reconstrucción de tejidos y aplicaciones forenses, entre otras.

La manufactura aditiva presenta una gran ventaja sobre los procesos de fabricación convencionales, al tener la capacidad de personalizar el diseño de productos de manera enfocada a cada paciente, para atender de manera específica los requerimientos médicos [21-23]. La literatura menciona un proceso para el desarrollo de la aplicación médica de la manufactura aditiva, que consiste en los siguientes pasos [21-23]: el *diagnóstico*, donde el médico determina la necesidad de generar un implante para la reparación de algún padecimiento; la *obtención de imágenes* (escaneo), donde se captura la información del paciente, a través de escaneo láser, ultrasonido, tomografía computarizada (CT), imagenología por resonancia magnética (MRI), entre otras; la *transformación de datos*, convirtiendo las imágenes obtenidas en un modelo de diseño CAD, a través del *diseño y personalización*. Una vez generado el modelo, se realiza una *simulación biomecánica* para predecir y evaluar su comportamiento, de manera que pase por la *aprobación regulatoria*, que autorice su *manufactura* (rápida). El *post procesado*, en caso de que el producto requiera adecuaciones, la *esterilización* y la *implantación* (cirugía). Existen cinco criterios que se obtienen a partir de la fabricación de modelos por medio de la manufactura aditiva [22]: la *velocidad de construcción*, que da buenos acabados superficiales y resistencia mecánica a una buena velocidad; el *costo*, considerado bajo tratándose de piezas personalizadas; la *precisión*; el *material*, que ofrece una limitada opción de cambios de material y, por tanto, propiedades de material distintas; *facilidad de uso*, ya que no requiere herramientas ni fijación.

El diseño para manufactura aditiva (DFAM), definido como la síntesis de formas, tamaños, mesoestructuras geométricas, composición de materiales y microestructuras para utilizar de mejor manera las capacidades de los procesos de manufactura con el fin de obtener el desempeño deseado en las piezas fabricadas, identifica cuatro tipos de caracterizaciones fundamentales para la aplicación de la manufactura aditiva en la aplicación médica:

- *Caracterización de superficie* [21,23]: el acabado superficial y texturizado tienen influencia en el crecimiento de tejido, flujos dinámicos, y generación de corrosión. El tamaño de poro es parte de esta caracterización, así como de la geométrica.
- *Caracterización geométrica* [23]: toma en cuenta las definiciones dimensionales, para generar las formas y tamaños esenciales para la funcionalidad de los implantes.
- *Caracterización mecánica* [22,23]: la optimización de los parámetros del proceso, a través de la experimentación, tiene la posibilidad de mejorar las propiedades mecánicas de los implantes e instrumentos.
- *Caracterización biológica* [23]: la compatibilidad biológica es fundamental en el diseño de implantes. La caracterización de los mismos a través de pruebas para determinar si el uso de procesos y materiales es adecuado para la fabricación de estructuras biocompatibles (pruebas *in-vitro*), así como la calificación de los

materiales, estructuras y tecnologías y su desempeño una vez son implantados en cuerpos, ya sea animales o humanos (pruebas *in-vivo*).

Aún existen grandes vacíos en el entendimiento de las relaciones entre la morfología del andamio, las interacciones bioquímicas transitorias y propiedades mecánicas. Algunos puntos de enfoque donde se requiere investigación son las características superficiales y precisión de porosidad deficientes, la baja resistencia, biocompatibilidad, problemas de microestructura y corrosión de los implantes generados por medio de la Manufactura Aditiva.

6. Conclusión

Las principales características que definen la funcionalidad de las mallas quirúrgicas para reparación de hernias, así como las complicaciones derivadas de su implantación, los materiales, tipos de estructura y procesos empleados en la fabricación de las mallas, fueron sintetizadas en este trabajo. Se presentaron e identificaron las áreas de incidencia y oportunidad del diseño mecánico dentro del estudio, diseño y fabricación de los materiales protésicos para hernioplastia.

La búsqueda, creación y fabricación de materiales, procesos y tipos de estructura que mejoren el desempeño de las mallas, en términos de biocompatibilidad, reduciendo la respuesta a cuerpo extraño, evitando adhesiones y reforzando la regeneración celular; manteniendo las propiedades mecánicas (e.g. fuerza tensil, elasticidad, anisotropía, etc.) necesarias para fomentar una mejor incorporación funcional en la interfaz tejido-implante, continúan siendo áreas importantes que requieren la atención de la investigación y el desarrollo tecnológico. De igual manera, el desarrollo de modelos físicos y computacionales, reforzados por herramientas como análisis de elemento finito y técnicas no invasivas, para el estudio y medición de las propiedades mecánicas en el tejido normal, considerando el comportamiento activo, así como el modelado para la predicción del comportamiento de las mallas antes de la implantación, requieren aún de mucho trabajo.

Agradecimientos

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo gracias al apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT). La autora agradece el apoyo y valiosas contribuciones del Dr. Mucio Moreno (Hospital General Manuel Gea González) en el planteamiento y desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS

- [1] J.C. Mayagoitia-González et al., Asociación Mexicana de Hernia, A.C., (2015) 49.
- [2] J.R. Ericksen et al., *Hernia* **11**, (2007) 12.
- [3] D. Le et al., *American Journal of Surgery* **205**, (2013) 5.
- [4] M.K. Liang, et al., *Journal of Surgical Research* **77**, (2012) 6.
- [5] J.M. Bellón J.M., *Revista Hispanoamericana Hernia* **2**, (2014) 8.
- [6] S. Kalaba et al., *Bioactive Materials* **1**, (2016) 15.
- [7] A. Rastegarpour et al., *Plastic Surgery* **24**, (2016) 10.
- [8] M. Binnebösel et al., *Surgery* **142**, (2007) 6.
- [9] Y.W. Novitsky et al., *Journal of Surgical Research* **140**, (2007) 5.
- [10] S. Bachman et al., *Surgical Clinics of North America* **88**, (2008) 11.
- [11] D. Banoriya et al., *Materials Today: Proceedings* **4**, (2017) 7.
- [12] C.R. Deekena et al., *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **74**, (2017) 16.
- [13] W. Wu et al., *Journal of Controlled Release* **261**, (2017) 18.
- [14] R. Nistico et al., *Applied Surface Science* **328**, (2015) 8.
- [15] M.M. Ibrahim et al., *Journal of Biomechanics*, (2018) 24.
- [16] J.M. Bellón et al., *The American Journal of Surgery* **194**, (2007) 6.
- [17] K. Baylón et al., *Membranes* **7**, (2017) 47.
- [18] A. Tamayol et al., *Biotechnology Advances* **31** (2013) 18.
- [19] Y. Bilsel et al., *International Journal of Surgery* **10**, (2012) 317-321.
- [20] Brown C.N., Finch J.G., Which mesh for hernia repair? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, Vol. (2010) 6.
- [21] S. Rosso, et al., *Applied Bionics and Biomechanics*, (2018) 14.
- [22] M. Javaid et al., *Alexandria Journal of Medicine*, (2017) 12.
- [23] S. Singha et al., *Current Opinion in Biomedical Engineering* **2**, (2017) 10.
- [24] L.E. Murr et al., *Philosophical Transactions of the Royal Society A* **368**, (2010) 33.