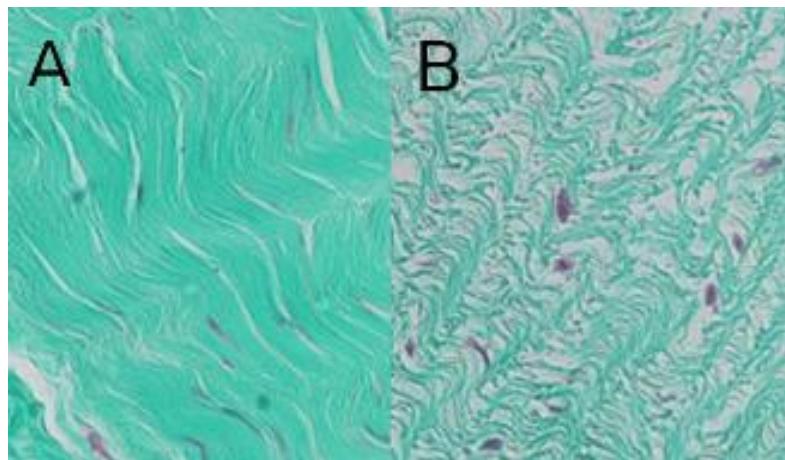


06/2013

## ¿Cómo se forma una hernia incisional?



Una tesis leída en la UAB ha buscado mejorar el conocimiento del proceso de iniciación y formación de la hernia incisional (HI) abdominal, una de las complicaciones más frecuentes que aparecen posteriormente a una intervención quirúrgica abdominal de cualquier tipo. Este trabajo se realizó mediante la identificación de las alteraciones en el nivel celular y molecular que afectan a los tejidos que conforman la pared abdominal. Este es un desorden que genera un gasto económico importante, ya que se dan un gran número de casos después de intervenciones quirúrgicas abdominales.

La hernia incisional (HI) abdominal es una de las complicaciones más frecuentes que aparecen posteriormente a una intervención quirúrgica abdominal de cualquier tipo. Se da cuando los tejidos de la pared abdominal ceden a la presión intraabdominal y las vísceras emergen de la cavidad en forma de protuberancia.

Se trata de un desorden que genera un gasto económico importante para el Sistema Nacional de Salud, ya que se dan un gran número de casos, pues se realizan una cantidad considerable de intervenciones quirúrgicas abdominales anualmente en los hospitales. Además, conlleva una disminución importante en la calidad de vida del paciente. El tratamiento más utilizado es el uso de mallas quirúrgicas, que han logrado reducir las tasas de recurrencia, que aún siguen siendo elevadas y no acaban de reducir las complicaciones post-operatorias y los efectos secundarios.

Generalmente, la aparición de la HI se asocia a factores técnicos relacionados con la operación (como el tipo de incisión practicada o el tipo de cierre aplicado) y factores intrínsecos propios del paciente (como el tabaquismo, la obesidad y/o la infección de la herida). De todos modos, hay un subgrupo de pacientes que aunque no presentan estas causas, acaban desarrollando una HI. Hay dos hipótesis que, aunque apoyarse en pocos estudios, pretenden explicar estos casos. La hipótesis de alteraciones en la mecano-transducción postula que la ruptura mecánica producida durante la intervención provoca la pérdida del estímulo celular necesario para la reparación del tejido dañado. En cambio, la hipótesis de la biología de la hernia postula que la aparición tardía (a menudo, dos o más años después de la operación inicial) sugiere una anomalía inherente al paciente que se pone de manifiesto después de la intervención.

Estudios recientes han evidenciado la asociación entre enfermedades relacionadas con alteraciones en el colágeno y una mayor probabilidad de aparición del HI. En este sentido, se han analizado algunas moléculas relacionadas con el metabolismo de la matriz extracelular (MEC) secretada por las células de los tejidos de la pared abdominal, pero sin llegar al conocimiento de otros tipos de hernias. La pared abdominal tiene la función principal de mantener las vísceras en su posición y está formada por tejidos de diversa naturaleza.

El aponeurosis o fascia, un tejido eminentemente conectivo, formado principalmente por fibras de colágeno y fibroblastos, es el más estudiado en el HI. De todos modos, el músculo esquelético abdominal también presenta tejido conectivo entre sus fibras musculares y podría tener una función destacada en el proceso de la HI. El fibroblasto es la célula que secreta y regula la MEC y responde rápidamente a su entorno. Durante el proceso de cicatrización de una herida, se activa para sintetizar nuevo tejido y remodelarlo. Pero si la herida no se resuelve, puede conllevar la quiebra tisular. El fenotipo del fibroblasto procedente de un tejido es un reflejo del estado en que se encuentra este tejido y su estudio puede poner al descubierto una serie de rutas y moléculas implicadas en un proceso patogénico como el del HI.

En esta tesis se ha pretendido mejorar el conocimiento del proceso de iniciación y formación del HI a través de la identificación de las alteraciones en el nivel celular y molecular que afectan a los tejidos que conforman la pared abdominal. Además, también se ha intentado mejorar el conocimiento de la respuesta celular al tratamiento con mallas quirúrgicas para identificar las rutas implicadas en la biointegración.

Para llevar a cabo estos objetivos, se analizaron biopsias de músculo esquelético y de aponeurosis de la zona abdominal de pacientes con HI y se compararon con los de pacientes sin HI. También se compararon los perfiles de expresión génica de los fibroblastos primarios procedentes de ambos grupos de pacientes. Finalmente, se comparó el comportamiento de los fibroblastos procedentes de aponeurosis de ambos grupos de pacientes en contacto con mallas de polipropileno utilizadas para el tratamiento de la HI.

Durante este proceso se observó una desestructuración de los tejidos abdominales de los pacientes con HI, en comparación con los de pacientes sin HI, además de unas alteraciones en el metabolismo de la MEC asociadas a una desregulación en la señalización molecular inflamatoria. Concretamente, se vio una relación entre las enzimas que degradan la MEC y sus inhibidores (MMPs/tímpano) alterada en favor de una mayor actividad proteolítica y una desregulación de los niveles y la regulación de algunas citoquinas pro-inflamatorias.

Estas alteraciones son tejido-específicas pero desembocan en consecuencias similares. Además, se identificó un perfil de expresión génica diferencial mediante el uso de chips de expresión génica en los fibroblastos procedentes de los tejidos abdominales. Así, se apreció que las rutas alteradas en los fibroblastos procedentes de aponeurosis guardan relación con el ciclo celular y la reparación del daño celular, mientras que en el músculo esquelético participan en la respuesta inmunológica.

Además, se detectó un conjunto de genes que pueden tener una importancia destacada en el proceso de formación de la HI. Finalmente, se ha establecido un modelo de estudio *in vitro* de la interacción de los fibroblastos primarios procedentes de aponeurosis con mallas quirúrgicas de polipropileno. Destaca que la adhesión celular es débil y que podría producir cambios en la organización de moléculas del citoesqueleto que podrían desencadenar la muerte celular. Además, la malla de polipropileno podría modificar el ciclo celular alterado los fibroblastos de pacientes con HI hasta niveles similares a los de los pacientes sin HI.

En conjunto, se observó una asociación entre una desregulación en la señalización inflamatoria y una desregulación en el metabolismo de la MEC que podría ser responsable de la desestructuración tisular de la pared abdominal de los pacientes con HI. Estas desregulaciones producen un cambio en el fenotipo del fibroblasto que pone de manifiesto la alteración en una serie de moléculas y rutas que permiten mejorar el conocimiento del proceso formación de la HI. Finalmente, el conocimiento de la interacción entre los fibroblastos y las mallas quirúrgicas puede abrir nuevas vías de estudio para la mejora del diseño de futuras prótesis.

**Jordi Guillem Martí**  
[Jordi.Guillem.Marti@upc.edu](mailto:Jordi.Guillem.Marti@upc.edu)

## Referencias

"Desregulació proteolítica i inflamatòria tissular en l'hèrnia incisional abdominal humana. Paper del fibroblast com a possible factor de risc independent i nova diana terapèutica", tesis doctoral de Jordi Guillem Martí, leída en el Departamento de Cirugía de la UAB.

[View low-bandwidth version](#)