Rev. Chilena de Cirugía. Vol 57 - Nº 5, Octubre 2005; págs. 432-435

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Fisiopatología de la hernia inguinal primaria, algo más que un fenómeno mecánico*

Pathophysiology of primary inguinal hernia

Drs. PABLO BÓRQUEZ M[1], LUIS GARRIDO O[2], PATRICIO PEÑA S[2]

[1]Servicio y Departamento de Cirugía Hospital Regional de Temuco. [2]Tecnólogo Médico, Magister en Ciencias. Unidad de Histología, Departamento de Ciencias, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

La hernia inguinal primaria es un cuadro muy frecuente en la práctica clínica del cirujano. Su etiopatogenia es un fenómeno complejo y multifactorial.

En este artículo se describen desde una perspectiva biológica los distintos factores biomecánicos, metabólicos, genéticos, y otros relacionados con la herencia, que se han involucrado en la fisiopatología de la hernia inguinal primaria; y cómo estos factores se relacionan directa o indirectamente con alteraciones de la estructura del colágeno y de la matriz extracelular, finalmente se revisan los distintos trabajos que estudian los defectos del colágeno en los tejidos de pacientes portadores de hernia inguinal.

La hernia inguinal es la variedad más frecuente de hernia de la pared abdominal, correspondiendo a más del 80% del total. Son predominantes en el sexo masculino y se estima que un 4% de la población masculina tiene o tendrá una hernia inguinal en el transcurso de su vida[1].

El proceso de formación de una hernia inguinal primaria es un fenómeno en que participan múltiples factores. Entre otros se han descrito elementos relacionados con la biomecánica (anatómicos y evolutivos), factores metabólicos y genéticos:

1. FACTORES BIOMECÁNICOS

a) **Defectos anatómicos y evolución**

Durante la evolución el hecho de pasar de ser cuadrúpedos a deambular en la posición de bipedestación generó un aumento de la presión del contenido intraabdominal sobre la zona más débil de la pared posterior de la región inguinal y muchos autores consideran que el defecto anatómico se hizo evidente por esta razón evolutiva. Prueba de ello sería el hecho de que muchos mamíferos cuadrúpedos con anatomía inguinal similar, presentan bajos niveles de presión intraabdominal y poca frecuencia de hernias inguinales[2].

b) **Persistencia del conducto peritoneo-vaginal**

La persistencia del conducto peritoneo-vaginal es la causa primaria de la hernia inguinal indirecta en lactantes, en los cuales la simple ligadura del conducto a nivel del anillo inguinal profundo produce el cierre de la hernia. En adultos éste procedimiento se asocia a niveles prohibitivos de recurrencia debido a otros factores etiológicos involucrados[2].

c) **Mecanismo de compuerta**

Sir Astley Cooper señaló en 1807 que el canal inguinal debía cerrarse por acción de los músculos oblicuo interno y transverso de la pared abdominal. Arthur Keith demostró en 1924 ésta afirmación trabajando con preparaciones musculares a las que aplicaba estímulos eléctricos. Pudo comprobar cómo a través de la estimulación eléctrica se reduce el área débil en la pared posterior del conducto inguinal al contraerse las fibras del arco del transverso, a éste fenómeno se le denominó “mecanismo de compuerta”[3].

Muchas actividades de la vida diaria como la tos, estornudar o levantar algún objeto pesado generan enormes presiones intra abdominales que no podrían ser soportadas por la pared posterior del

*Recibido el 14 de Noviembre de 2004 y aceptado para publicación el 3 de Mayo de 2005.
E-mail: e mail tellomora@yahoo.es

conducto inguinal. La explicación para éste fenómeno es el "mecanismo de compuerta". Al producirse la contracción de la musculatura abdominal los músculos oblicuo interno y principalmente el transverso reduce el área desnuda de la pared posterior y se contraen sobre la pared posterior del conducto inguinal. Por otra parte la contracción del músculo oblicuo externo tensa su porción aponeurótica reforzando la pared posterior del conducto inguinal.[2] Éste es uno de los mecanismos más importantes para evitar la herniación del contenido abdominal a través de la región inguinal.

d. **Elevación de la presión intraabdominal**

En 1804, Cooper planteó que la causa de la hernia inguinal era un desbalance entre la presión visceral y la resistencia de la musculatura abdominal. Un incremento de la primera por sobre la segunda rompe la pared abdominal protruyendo la hernia. Así la tos crónica, el prostatismo, la constipación, el embarazo, la obesidad y toda otra condición capaz de incrementar la presión intraabdominal en forma crónica serían causales de hernia, pero hay diversos estudios que ponen en duda su rol etiológico y los consideran mas bien agentes facilitadores o predisponentes al desarrollo de una hernia inguinal primaria.[4] Al elevarse pasivamente la presión intraabdominal durante un tiempo prolongado se produce gradualmente la relajación de la musculatura abdominal, perdiéndose el mecanismo de compuerta y quedando la fascia transversalis expuesta a la presión intraabdominal elevada. Esta condición puede verse durante el embarazo y en pacientes portadores de daño hepático crónico con ascitis.[2,5] Éstos mecanismos por sí solos permiten explicar la aparición de una hernia inguinal primaria.

En estados crónicos de mal nutrición grandes cantidades de proteínas (entre ellas el colágeno) pueden perderse de la piel y otros tejidos conectivos. Hay enfermedades que marcadamente aumentan la tasa de recambio del colágeno como en hipertiroidismo, enfermedades crónicas y metastásicas. Algunos metabolitos séricos y urinarios como hidroxiprolina e hidroxilisina glicosilada pueden medirse como marcadores de recambio acelerado del colágeno corporal. Se encuentran en estudio y se han usado por ejemplo en el estudio de fibrosis hepática.[6,7] Éstos factores se asocian también a la aparición de una hernia inguinal, los mecanismos últimos son desconocidos, pero su expresión final puede corresponder a la afectación de la estructura proteica de la matriz de los tejidos de sostén del organismo.

2. FACTORES METABOLICOS

a) **Tabaquismo**

Existe evidencia que demuestra una mayor frecuencia de hernias inguinales en fumadores al compararlos con población sin el hábito de fumar. Hasta los años 70' a raíz de estudios en veteranos de guerra existía la sensación de que pacientes portadores de hernia inguinal sufrían de un trastorno del tejido conectivo. Cannon y Read en 1981 midieron una significativa elevación de elastasas y proteasas en sangre periférica en pacientes herniados y fumadores al compararlos con pacientes portadores de hernia inguinal directa e indirecta no fumadores. Este estudio de corte transversal que reclutó 2.538 pacientes permitió acuñar el término "enfisema metastásico" por tener aparentemente la hernia y el daño pulmonar por tabaco un mecanismo patogénico común. Esta actividad de elastasas séricas afecta a fibras elásticas y colágenas por igual ya que en su estructura molecular comparten muchos aminoácidos.[8]

Un estudio prospectivo de corte transversal con evaluación ciega comparó el depósito de proteínas y formas maduras de colágeno sobre una matriz de malla de politetrafluoretileno (PTFE) implantada en el tejido celular subcutáneo en fumadores y no fumadores. Evaluaron luego de 10 días el depósito de hidroxiprolina, una forma madura de colágeno en las mallas y concluyeron que en pacientes fumadores la producción de formas maduras de colágeno en tejido celular subcutáneo es significativamente menor.[9]

Estudios más recientes han logrado definir mejor los efectos del tabaco en los distintos tejidos del organismo. Hay estudios in vitro que demuestran el efecto tóxico del cigarro en fibroblastos en cultivos celulares. Recientemente se publicó un estudio que logró demostrar una deficiente síntesis de colágenos tipo I y III en piel de pacientes fumadores.[10]

En conclusión los tejidos conectivos de pacientes fumadores contienen un colágeno con alteraciones estructurales y funcionales además de sufrir digestión enzimática en la matriz extracelular, de ésta manera se alteran los tejidos de sostén del organismo incluidos los de la región inguinal permitiendo la aparición de una hernia.

3. FACTORES GENETICOS

a) **Enfermedades genéticas del tejido conjuntivo**

La enfermedad de Ehlers Danlos es un trastorno que afecta a 1/5000 individuos. Se caracteriza

por hiperextensibilidad de la piel, hipermovilidad de las articulaciones, dislocaciones frecuentes, atrofia de cicatrices y ruptura prematura de membranas en el embarazo. Es una anormalidad del metabolismo del colágeno que se expresa en alteraciones de la ultra estructura de la fibra colágena. Se han reconocido mutaciones específicas en los genes que codifican los colágenos I, III y V describiéndose actualmente 6 síndromes clínicos basados en las alteraciones moleculares de cada forma.[11]

El defecto genético se localiza en varios niveles. El primero es el déficit de enzima procesadora de colágeno, un ejemplo es la alteración de la enzima lisil hidroxilasa que tiene acción procolágeno peptidasa. Su déficit impide el adecuado cross link y la formación de la fibrilla de colágeno. Esta condición es recesiva siendo suficiente la mitad de la actividad enzimática para un procesamiento normal del colágeno. Un segundo nivel de mutación es a nivel del gen COL3A1 de mayor impacto clínico dado que ocurre una disrupción de la triple hélice de colágeno por graves alteraciones de las cadenas alfa 1(III) del colágeno tipo III. Clínicamente se reconoce por una forma vascular potencialmente letal de síndrome de Ehlers Danlos.[12]

Hay descrita una mayor frecuencia de aparición de hernias inguinales en éste grupo de pacientes debido probablemente a su alteración genética del colágeno que afecta los tejidos de sostén del organismo, entre ellos los de la región inguinal.[13]

b) **Antecedentes familiares**

La sumatoria de factores predisponentes como la constitución osteomuscular, los restos del conducto peritoneo vaginal, la angulación que adquieren las fibras del arco del músculo transverso, la oblicuidad del trayecto inguinal y la constitución íntima de los tejidos de sostén que componen las estructuras del canal inguinal hacen que sea evidente el hecho de que existe una clara predisposición hereditaria o familiar. Iason en 1945 estimó que aproximadamente un 25% de los pacientes con hernia tiene al menos un pariente afectado de hernia inguinal.[14] Los mecanismos hereditarios a través de los cuales los antecedentes familiares de hernia inguinal primaria se expresan para facilitar o producir una hernia inguinal son desconocidos.

LA HERNIA INGUINAL PRIMARIA, UNA ENFERMEDAD DEL COLAGENO. ALTERACIÓNES DEL COLAGENO Y HERNIA INGUINAL

El grupo de Klinge y cols. ha trabajado extensamente en el tema. Han publicado una serie de reportes de alteraciones del tejido conectivo en tejidos de pacientes con hernia, uno de ellos determinó un valor de la proporción de colágeno I/III para controles y otro disminuido en pacientes con hernia (sin diferencias entre hernias inguinales directa e indirecta). El grupo etario tenía en promedio entre 63 y 68 años, éste grupo no excluyó otros factores que afectan la aparición de una hernia como obesidad, constipación, tabaquismo y prostatismo.[15] Fue un trabajo realizado *in vivo.*

Nuestro grupo de investigación ha trabajado en el estudio de trastornos del colágeno en pacientes que carecen de factores de riesgo para hernia inguinal, demostrando una alteración en la densidad de fibras colágenas en piel de pacientes con hernia versus controles, además de una reducción de la proporción de colágeno I/III medida con inmunohistoquímica. Creemos que en éste grupo de pacientes la alteración del colágeno es el evento central en la aparición de ésta enfermedad.[16]

En 1993 Friedman y cols. reportan una reducción de la proporción de colágeno I/III cuantificada con electroforesis de proteína. El defecto descrito consistió en una alteración del RNAm de los 2 tipos de colágeno en cultivos celulares de fibroblastos derivados de piel de pacientes con y sin hernia inguinal primaria. Aparentemente el problema radica en la síntesis de una proteína en una proporción que no es la adecuada, pero que es componente normal de la matriz extracelular. Fue un estudio in vitro de síntesis proteica y expresión génica de los colágenos I y III que no ha sido repetido *in vivo.*[17]

Recientemente Rosh y cols. confirman los hallazgos. Estudiaron la expresión génica de los colágenos I/III en fibroblastos obtenidos de piel de 5 pacientes con hernia y 5 controles sin hernia(con edad promedio de 58 y 61 años respectivamente). La medición se efectúa con técnica de RT-PCR para medir RNAm de cadenas de procolágeno. Ellos encontraron también una disminución de la proporción de colágeno I/III.[18] Ajabnoon y cols. cultivaron fibroblastos derivados del saco herniario, vaina de los músculos rectos, músculo oblicuo interno y cremaster de pacientes con hernia. Estudiaron la proliferación de éstas células a través de la medición de la incorporación de prolina marcada, uno de los principales aminoácidos específicos involucrados en la síntesis del colágeno. El estudio reveló una menor tasa de incorporación de la prolina marcada en pacientes con hernia versus controles sugiriendo una alteración en la síntesis colágena en ese grupo de pacientes.[19] Confirmando éstos hallazgos, Klinge y cols. en 1999 encontraron una disminución de la proporción de colágeno I/III medida por inmunohistoquímica y Western Blot en

saco herniario y peritoneo de pacientes con hernia al ser comparado con controles[20].

Toda esta evidencia apunta en la dirección de que habría un defecto en la calidad del colágeno de los tejidos de pacientes con hernia inguinal primaria, que se expresa en los distintos efectores del colágeno corporal cuyo máximo exponente es la piel.

Algunos factores asociados a la aparición de una hernia inguinal pueden por sí solos explicar la aparición de una hernia, mientras que la inmensa mayoría de los otros factores se relacionan directa o indirectamente con una alteración de las fibras colágenas en los tejidos de pacientes con hernia inguinal.

REFERENCIAS

1. Pérez P, Amat J, Korn O. Hernias de la región inguinal. En Hernias Abdominales. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda. Santiago 1999: 45-77.
2. Abrahamson J. Etiology and pathophysiology of primary and recurrent groin hernia formation. Surg Clin North Am 1998; 78: 953-72.
3. Broggi M, Salva J. Fisiopatología de la región inguinal. En Hernia Inguinocrural. Editorial JIMS, Barcelona 1982: 75-78.
4. Ganz G. Clinical crossroads. A 65 years old man with an inguinal hernia. JAMA 1997; 277: 663-69.
5. Broggi M, Salva J. Fisiopatología de la región inguinal. En Hernia Inguinocrural. Editorial JIMS, Barcelona 1982; 81-5.
6. Díaz F, Collazos J, Genolla J. Study of serum procollagen type III peptide in patients with hepatic cirrosis from a clinical point of wiew. Clin Investig 1993; 71: 416-18.
7. Guanabens J, Pares A, Alvarez L, Martinez de Osaba M, Monegal A, Peris P *et al.* Collagen related markers of bone turnover reflect the severity of liver fibrosis in patients with primary biliary cirrhosis. J Bone Miner Res 1998; 13: 731-38.
8. Cannon D, Read R. Metastatic enfisema. A mechanism for acquiring inguinal herniation. Ann Surg 1981; 194: 270-78.
9. Jorgensen L. Less collagen production in smokers. Surgery 1998; 123: 450-55.
10. Knuutinen A. Smoking effects collagen synthesis and extracellular matrix turnover in human skin. Br J Dermatol 2002; 146: 588-94.
11. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstroup R. Ehlers Danlos syndrome: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers Danlos National Foundation (USA) and Ehlers Danlos Support Group (UK). Am J Med Genet 1998; 77: 31-37.
12. Mao J, Bristow J. The Ehlers Danlos syndrome: on beyond collagens. J Clin Invest 2001; 107: 1063-69.
13. Liem M, van der G, Beemer F, van Voroonhoven T. Increased risk for inguinal hernia in patients with Ehlers Danlos syndrome. Surgery 1997; 122: 114-15.
14. Broggi M, Salva J. Fisiopatología de la región inguinal. En Hernia Inguinocrural. Editorial JIMS, Barcelona 1982; 80-81.
15. Klinge U, Zheng H, Si Z, Schumpelick V, Bhardway R, Muys L *et al.* Expression of the extracellular matrix proteins collagen I, collagen III and fibronectin and matrix metalloproteinase - 1 and -13 in the skin of patients with inguinal hernia. Eur Surg Res 1999; 31: 480-90.
16. Bórquez P, Garrido L, Manterola C, Peña P, Schlageter C, Orellana J et al. Estudio de fibras colágenas y elásticas del tejido conjuntivo de pacientes con y sin hernia inguinal primaria. Rev Med Chile 2003; 131: 1273-79.
17. Friedman D, Bayd Ch, Norton P, Greco R, Bayarsky A, Mackenzie J et al. Increased in type III collagen gene expression and protein synthesis in patients with inguinal hernias. Ann Surg 1993; 218: 754-60.
18. Rosch R, Klinge U, Zhongyi S, Junge K, Klostehalfen B, Schumpelick V. A role for the collagen I/III and MMP-1/-13 genes in primary inguinal hernia? BMC Medical Genetics 2002, 3:2 en http://www.biomedcentral.com/1471-2350/3/2.
19. Ajabnoor M, Mokhtar A, Rafee A, Taha A. Defective collagen metabolism in Saudi patients with hernia. Ann Clin Biochem 1992; 4: 430-36.
20. Klinge U, Zheng H, Si Z, Schumpelick V, Bhardwaj R, Klosterhalfen B. Synthesis of type I and III collagen, expression of fibronectin and matrix metalloproteinases-1 and -13 in hernial sac of patients with inguinal hernia. Int J Surg Investig 1999; 1: 219-27.