

Bases Moleculares de la cicatrización de las adherencias postquirúrgicas

Autores:

Jose Manuel Rodríguez González. Cirugía General. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Paloma Sanz Muñoz. Cirugía General. Hospital Universitario de Getafe.

Nuria Torregrosa Pérez. Cirugía General. Hospital de Cartagena.

Revista original: Post-Surgical Peritoneal Scarring and Key Molecular Mechanisms Herrick, Sar Autor ; Bettina Wilm. Manchester Academic Health Science Centre, School of Biological Sciences, Faculty of Biology, Medicine and Health, University of Manchester, Manchester M13 9PT, UK² Institute of Systems, Molecular and Integrative Biology, University of Liverpool, Liverpool L69 3BX, UK.

Biomolecules 2021, 11(5), 692 Enlace revista original: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063089/>

ABSTRACT

Es un artículo sobre las bases moleculares de la producción de adherencias postquirúrgicas. Los estudios más actuales sugieren que las células mesoteliales no son solo una barrera pasiva, sino que realizan una amplia gama de funciones reguladoras importantes, como el de mantener una homeostasis peritoneal, así como la reparación, bien normal o patológica después de una lesión.

It's a summary about molecular basis of scarring. Evidence suggests that mesothelial cells do not simply form a passive barrier but perform a wide range of important regulatory functions including maintaining a healthy peritoneal homeostasis as well as orchestrating events leading to normal repair or pathological outcomes following injury.

ARTÍCULO

Es un artículo de revisión de la facultad de Biológicas de la Universidad de Manchester, por lo que es un estudio de ciencias básicas.

Las adherencias generalmente se ven como secuela de un proceso de reparación normal tras una agresión al peritoneo.

El peritoneo es una serosa que cubre la mayoría de los órganos y la pared abdominal por la parte interna, constituyendo la serosa más grande encontrada en el hombre. Está formado por una superficie de células mesoteliales adheridos a una membrana basal que cubre el estroma submesotelial que está vascularizado; este está compuesto por células mesoteliales que incluyen fibroblastos, células endoteliales y células inmunológicas.

Las células mesoteliales son células complejas con una polaridad ápico-basal, uniones intercelulares y microvellosidades apicales. En el peritoneo adulto se expresan tanto filamentos intermedios de características epiteliales (citoqueratina) como mesenquimales (vimentina).

ESPECIALIDADES:

Cirugía General
Ginecología
Biología
Ciencias básicas

PALABRAS CLAVES:

Peritoneo
Mesotelio
Adherencias
postoperatorias
Biomarcadores

KEYWORDS:

Peritoneum
Mesothelium
Serosal Repair
Post-surgical adhesions
Molecular Signatures
Biomarkers

Además, las células mesoteliales son parte integral de la inducción inmune, modulación e inhibición, pudiendo fagocitar patógenos y presentar antígenos a las células T.

El mesotelio no es solo una barrera, sino que es fisiológicamente activo respondiendo a los cambios en el entorno local. Una agresión leve al peritoneo produce la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMPs) de células necrosadas con la consiguiente cascada de células inmunes (en particular, una fuerte afluencia de neutrófilos y macrófagos, así como células de la médula ósea).

Estas células progenitoras expresan marcadores mesoteliales como la glicoproteína de la superficie celular, mesotelina y citoqueratinas, pudiendo flotar libremente y poblar la serosa desnuda, pero solo actúan como una cubierta temporal que dura hasta un mes.

Hay gran evidencia que las células mesoteliales sufren una transformación epitelial (que se llama como transición mesotelial-mesenquimatosa) (MMT).

El proceso de coagulación, que implica la agregación plaquetaria, juntamente con el depósito de proteínas del plasma es parte del proceso normal de la reparación. Sin embargo, cuando no se disuelve en su momento actúa como base para producir mayor depósito de colágeno y fibrosis.

Uno de los factores que contribuye más a la formación de adherencias es la desregulación de la fibrinólisis.

El inhibidor del activador de plasminógeno -1 (PAI-1) es uno de los inhibidores principales de la fibrinólisis, y parece ser que aumenta tras la cirugía, mientras que los activadores de plasminógeno (PA), disminuyen. El PA activa el plasminógeno y por tanto favorece la fibrinólisis.

Por ello, cuando permanece más tiempo del necesario se producen puentes de fibrina junto a la serosa dañada, produciendo la entrada de células reparadoras, y la vascularización subsecuente hace que esas estructuras frágiles se conviertan en estructuras más sólidas.

Lógicamente, la presencia de cuerpos extraños, infección, o implantes altera más el estatus de la fibrinólisis.

Parece probada la importancia en la formación de adherencia de los miofibroblastos, fibroblastos y células mesoteliales, y lo que no está claro es la participación de los macrófagos.

Hay varios marcadores del mesotelio que se expresan como WT1, Mesothelin (MSLN) Podoplanin (PDPN (GPM6A)) *uroplakin 3b (Upk3b)*.

Aunque se han encontrado células mesoteliales flotando en el peritoneo, no es tan claro que su papel en la formación de las adherencias sea el mismo que el de las células que se adhieren a las heridas.

Se ha encontrado que células mesoteliales hepáticas cambian el fenotipo de manera diferente ante una agresión que las células mesoteliales de la cavidad peritoneal.

Así, la fibrosis producida por la esclerosis peritoneal esclerosante (EPS), se localiza sobre todo en el peritoneo visceral y no en el parietal.

Así mismo se ha visto que las células mesoteliales que cubren el ovario (OEC) se comportan de manera distinta que la del resto del peritoneo, cambiando de fenotipo, con capacidad

pluripotencial, ante agresiones externas, mientras que las células del omento (WT1) producen ácido retinoico implicado la homeostasis de los macrófagos.

Parece ser que hay mayor incidencia de adherencias en los obesos, y que las omentectomías producen mayor número de adherencias.

Parece ser que la infección, inflamación, isquemia o estrés mecánico produce un cambio en el fenotipo de las secuelas mesoteliales produciendo adherencias.

COMENTARIO

Es un artículo que explica de manera bastante clara los procesos de producción de adherencias, desde el punto de vista fisiopatológico y de bases moleculares, por biólogos de la Universidad de Manchester.

Es una publicación de 2011 en una revista en 4,69 de factor impacto.

BIBLIOGRAFÍA

- Post-Surgical Peritoneal Scarring and Key Molecular Mechanisms.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063089/>
- The Small Molecule Inhibitor QLT-0267 Decreases the Production of Fibrin-Induced Inflammatory Cytokines and Prevents Post-Surgical Peritoneal Adhesions.
<https://www.nature.com/articles/s41598-018-25994-5>
- Postoperative intraperitoneal adhesion pathophysiology.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17824966/>

AUTOEVALUACIÓN

De los siguientes el factor más importante para la formación de adherencias es:

- a.- Desregulación de la fibrinólisis.
- b.- El ser obeso.
- c.- El no tener epiplón.
- d.- Ser intervenido por cirugía abierta.