SCRIPTA SCIENTIA
ISSN: 3134-5824 | Vol. 1 (2026)

Publicado por
ChauxLab Institute

REVISIÓN INTEGRATIVA

Fisiopatología de la obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias en humanos: Una revisión integrativa con perspectiva traslacional

Fernanda Dillenburg da Costa[1], Beatriz Barbosa Oliveira[1], Beatriz Cassiano De Moraes Silva[1], Cibelly Assunção Santos[1], Daniel Henrique Santos Siade[1], Ingrid Gontijo Takahashi[1], Josenice Deladia Cerqueira[1], Letícia Diniz De Souza Braga[1], Luciana Polak Schener[1], Priscila De Paula Pereira Malta[1], Ynabla Santos Santiago[1], Paola Britos[1,2]

[1]Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay; [2]ChauxLab Institute, Asunción, Paraguay

Recibido: 2 mar 2026
Aceptado: 3 abr 2026
Publicado: 4 abr 2026

DOI: 10.66201/ss.v1.18

Licencia Creative Commons Atribución Internacional 4.0 (CC-BY)

RESUMEN

Introducción: Las adherencias peritoneales posoperatorias constituyen la principal causa de obstrucción intestinal adquirida en el mundo. Su fisiopatología implica una cascada de eventos moleculares que comienza con la lesión del mesotelio peritoneal y culmina, en los casos más graves, en isquemia transmural y necrosis intestinal. La comprensión de estos mecanismos es indispensable para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas. El objetivo de este estudio fue sintetizar la evidencia disponible sobre los mecanismos fisiopatológicos centrales de la obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias en humanos, desde la injuria peritoneal inicial hasta la obstrucción mecánica y sus consecuencias isquémicas.

Métodos: Se realizó una revisión integrativa según el modelo de Whittemore y Knafl, con búsqueda sistemática en PubMed/MEDLINE, Cochrane, Embase y Web of Science (enero 2020–marzo 2026). Se incluyeron 19 estudios seleccionados por su relevancia para los mecanismos fisiopatológicos en humanos adultos, incluyendo modelos experimentales con correlato traslacional explícito.

Resultados: Se identificaron cinco ejes fisiopatológicos interconectados: 1) desregulación del equilibrio fibrinólisis/fibrogénesis con predominio del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) sobre el activador tisular del plasminógeno (tPA); 2) cascada inflamatoria mediada por macrófagos peritoneales, interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α); 3) transición mesotelial-mesenquimal (MMT) impulsada por el factor de transformación del crecimiento beta 1 (TGF-β1) y la hipoxia tisular; 4) estrés oxidativo con generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y activación de factores de transcripción pro-adhesivos; y 5) isquemia intestinal progresiva por compresión vascular mesentérica, con eventual necrosis transmural y translocación bacteriana.

Correspondencia: Fernanda Dillenburg da Costa. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.
✉ fernandadillenburg93@gmail.com.

Financiación: Los autores declaran que no recibieron fondos externos para la realización de este estudio.
Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses comerciales.

Conclusiones: La obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias resulta de un continuum fisiopatológico que integra mecanismos inflamatorios, fibrinolíticos, moleculares e isquémicos. El dominio de estos mecanismos orienta intervenciones terapéuticas dirigidas a puntos específicos de la cascada patológica.

Palabras clave: adherencias peritoneales, obstrucción intestinal, fisiopatología, fibrinólisis, isquemia intestinal, células mesoteliales, revisión integrativa.

INTRODUCCIÓN

La obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias representa uno de los desafíos más frecuentes y potencialmente letales de la cirugía abdominal moderna. A escala global, las adherencias se desarrollan en el 63–97 % de los pacientes sometidos a cirugía abdominal o pélvica, y constituyen la causa del 65 % de todos los episodios de obstrucción mecánica del intestino delgado [1,2]. En los Estados Unidos se realizan más de 300 000 intervenciones quirúrgicas anuales por obstrucción del intestino delgado, de las cuales aproximadamente el 40 % se asocian con estrangulación y necrosis intestinal [3]. La mortalidad en los casos de obstrucción estrangulada supera en dos a diez veces la de la obstrucción no complicada [4], lo que subraya la urgencia de comprender los mecanismos que regulan la progresión de la lesión adhesiva.

La formación de adherencias posoperatorias obedece a un desequilibrio entre los mecanismos reparativos fisiológicos del peritoneo y los procesos patológicos de fibrogénesis excesiva. Cuando el mesotelio peritoneal sufre una lesión quirúrgica, se activa una cascada de respuestas que incluyen la coagulación, la inflamación y la remodelación tisular. En condiciones normales, el sistema fibrinolítico elimina los depósitos de fibrina transitorios en 72–96 horas [5]. Sin embargo, factores como la hipoxia local, el estrés oxidativo y la activación de mediadores inflamatorios alteran este equilibrio, prolongando la persistencia de la matriz de fibrina y favoreciendo su organización en tejido fibroso vascularizado [6]. El resultado final es la formación de bandas fibrovasculares que pueden comprimir o torcer el intestino delgado, generando obstrucción mecánica.

Los avances recientes en biología molecular han permitido identificar actores clave en este proceso. La transición mesotelial-mesenquimal (MMT), impulsada por el TGF-β1 y perpetuada por la hipoxia tisular a través del factor inducible por hipoxia 1 alfa (HIF-1α), transforma las células mesoteliales protectoras en fibroblastos adherenciogénicos [5,6]. A nivel inflamatorio, los macrófagos peritoneales actúan como orquestadores de la fibrogénesis, mientras que el estrés oxidativo amplifica la señalización proadhesiva mediante la activación del factor nuclear kappa B (NF-κB) y del factor de crecimiento temprano de respuesta 1 (EGR-1) [2]. Cuando la obstrucción se establece, la progresión hacia la isquemia intestinal añade una dimensión fisiopatológica adicional de consecuencias potencialmente fatales.

La presente revisión integrativa tiene como objetivos: 1) caracterizar la secuencia de eventos fisiopatológicos desde la lesión peritoneal inicial hasta la obstrucción intestinal establecida; 2) describir los mecanismos moleculares que regulan el desequilibrio fibrinólisis/fibrogénesis; 3) analizar la cascada inflamatoria y el rol de los macrófagos peritoneales; 4) establecer los mecanismos de isquemia intestinal secundaria a la obstrucción adhesiva; y 5) identificar los determinantes moleculares con potencial como dianas terapéuticas.

MÉTODOS

Diseño y protocolo del estudio

Se realizó una revisión integrativa según el marco metodológico de Whittemore y Knafl [7], que permite la inclusión simultánea de estudios experimentales, observacionales y de revisión para sintetizar la evidencia sobre mecanismos complejos que no pueden abordarse de forma adecuada mediante la revisión sistemática convencional. El proceso de selección y reporte siguió los lineamientos del enunciado PRISMA 2020 [8]. No se requirió el registro de protocolo a priori dado el carácter integrativo de la revisión.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en cuatro bases de datos electrónicas primarias: PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase y Web of Science. El período de búsqueda comprendió desde enero de 2020 hasta marzo de 2026. Se emplearon términos de búsqueda en inglés combinando descriptores MeSH y DeCS: «postoperative adhesion», «peritoneal adhesion», «intestinal obstruction», «small bowel obstruction», «pathophysiology»,

«fibrinolysis», «mesothelial cells», «intestinal ischemia», «TGF-beta», «PAI-1», «macrophage», «bacterial translocation» y «strangulation». Las ecuaciones booleanas combinaron estos términos con los operadores AND y OR. No se aplicaron restricciones por idioma.

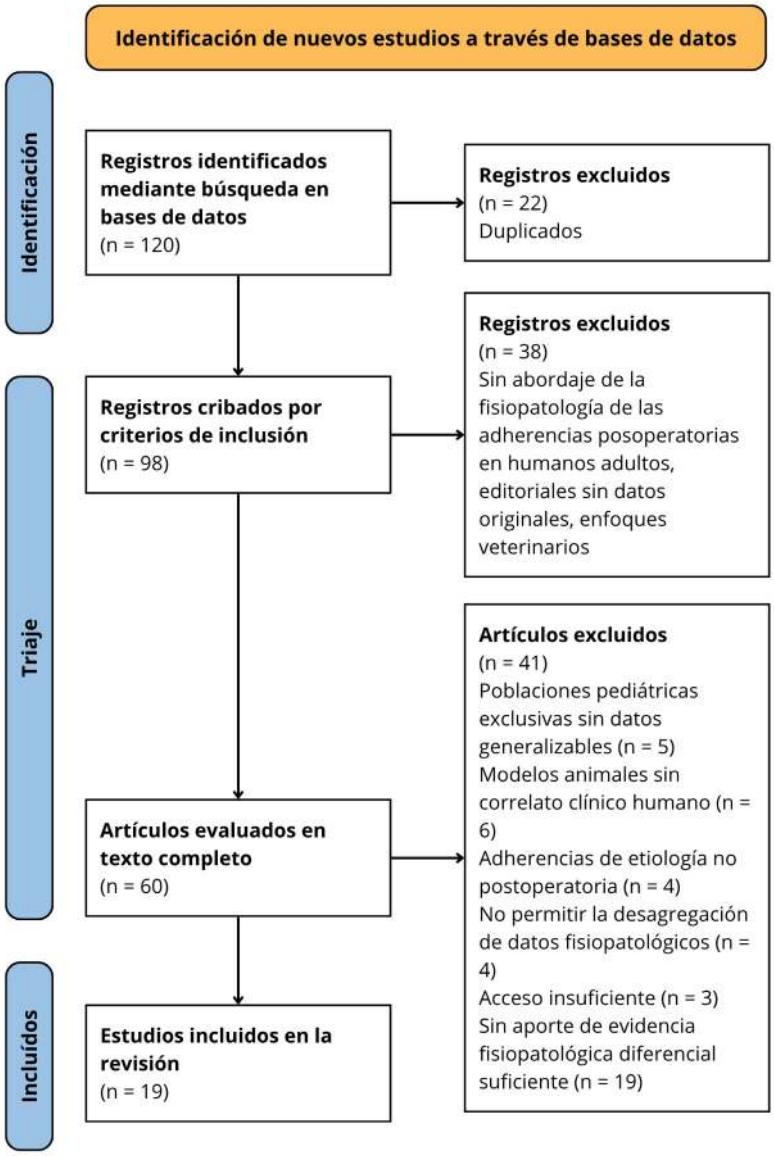


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que:

1. Abordaran la fisiopatología de las adherencias peritoneales posoperatorias o de la obstrucción intestinal adhesiva en humanos adultos, o aportaran evidencia mecanicista en modelos experimentales con correlato traslacional explícito a la fisiopatología humana.
2. Evaluaran mecanismos moleculares, celulares, inflamatorios, fibrinolíticos o isquémicos relacionados con el tema.
3. Correspondieran a diseños de revisión sistemática, revisión narrativa, estudio observacional o experimental publicados entre 2020 y 2026.

Criterios de exclusión

Se excluyeron:

1. Estudios de casos pediátricos sin datos extrapolables a adultos.
2. Trabajos sobre adherencias de etiología no postoperatoria sin análisis comparativo.
3. Modelos animales sin correlato clínico humano explícito.

4. Editoriales, cartas al editor y comunicaciones de congreso sin datos originales.
5. Textos con acceso insuficiente que impidieran la evaluación del contenido fisiopatológico.

Proceso de selección

El proceso de selección siguió tres fases consecutivas: cribado por título y resumen, evaluación de texto completo y extracción definitiva. Dos revisores independientes evaluaron cada registro de forma ciega; los desacuerdos se resolvieron mediante consenso. El diagrama de flujo de selección se documentó según el formato PRISMA 2020 [8].

Extracción de datos

Se utilizó un formulario de extracción estandarizado que recogió las siguientes variables: autores, año, país, diseño metodológico, tamaño muestral (cuando aplicable), mecanismos fisiopatológicos investigados, vías moleculares descritas, marcadores biológicos reportados y principales hallazgos. La extracción fue realizada de forma independiente por dos revisores y verificada cruzadamente.

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica se evaluó mediante herramientas validadas según el diseño de cada estudio: la herramienta RoB 2 de Cochrane para los ensayos clínicos aleatorizados [9], ROBINS-I para los estudios observacionales [10] y AMSTAR-2 para las revisiones sistemáticas y narrativas estructuradas. Cada estudio fue calificado como de riesgo bajo, moderado o alto.

Síntesis de la evidencia

Dado el carácter integrativo de la revisión y la heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos (diferencias en diseño, modelos de estudio, variables dependientes y estrategias de medición), la síntesis de la evidencia se realizó mediante narrativa estructurada. No se llevó a cabo metaanálisis cuantitativo. Los resultados se organizaron en ejes fisiopatológicos temáticos. Se reconocen como limitaciones estructurales de esta revisión la posible existencia de sesgo de publicación, la imposibilidad de acceder a datos primarios de los estudios incluidos, y la heterogeneidad metodológica que limita la comparabilidad directa entre trabajos [8].

RESULTADOS

Selección de los estudios

La búsqueda inicial en las cuatro bases de datos primarias identificó 120 registros durante el período 2020–2026. Tras la eliminación de 22 duplicados, se cribaron 98 registros únicos por título y resumen, de los cuales 38 fueron excluidos por no abordar la fisiopatología de las adherencias posoperatorias en humanos adultos, por tratarse de editoriales sin datos originales o por corresponder a enfoques veterinarios. Se recuperaron 60 textos completos para evaluación de elegibilidad. De estos, 41 fueron excluidos con razones específicas: 5 por corresponder a poblaciones pediátricas exclusivas sin datos generalizables, 6 por ser modelos animales sin correlato clínico humano, 4 por abordar adherencias de etiología no postoperatoria, 4 por no permitir la desagregación de datos fisiopatológicos, 3 por acceso insuficiente y 19 por haber sido revisados en texto completo sin aportar evidencia fisiopatológica diferencial suficiente para su inclusión en la síntesis narrativa. El total de estudios incluidos en la síntesis cualitativa fue de 19 (Figura 1).

Tabla 1. Características agregadas de los estudios incluidos en la revisión integrativa.

Característica	n (%) o media ± DE	Rango/detalle
Número de estudios incluidos	19	—
Participantes totales (estudios clínicos)	> 22 000	—
Distribución geográfica		
Asia (China, Japón, Corea del Sur)	11 (57,9 %)	—
Europa (Alemania, Reino Unido, Países Bajos)	5 (26,3 %)	—
Multinacionales/multicéntricos	1 (5,3 %)	—
Norteamérica (EE. UU., Canadá)	2 (10,5 %)	—
Diseño metodológico		
Revisiones sistemáticas/integrativas/narrativas	13 (68,4 %)	—
Estudios experimentales (in vitro y modelos animales)	1 (5,3 %)	—
Estudios observacionales (cohorte, transversal, retrospectivo)	5 (26,3 %)	—
Distribución temporal		
2020	0 (0,0 %)	—
2021	7 (36,8 %)	—
2022	4 (21,1 %)	—
2023	1 (5,3 %)	—
2024	2 (10,5 %)	—
2025	5 (26,3 %)	—
Ejes fisiopatológicos investigados		

Característica	n (%) o media ± DE	Rango/detalle
Cascada inflamatoria peritoneal y rol de macrófagos	9 (47,4 %)	IL-1β, IL-6, TNF-α, VEGF-A
Desequilibrio fibrinólisis / fibrogénesis (PAI-1 / tPA)	11 (57,9 %)	PAI-1, TGF-β1, TGF-β3
Transición mesotelial-mesenquimal (MMT)	8 (42,1 %)	TGF-β, Connexin43, HIF-1α
Isquemia intestinal y compromiso vascular mesentérico	8 (42,1 %)	I-FABP, lactato, CRP
Estrés oxidativo y especies reactivas de oxígeno (ERO)	6 (31,6 %)	ROS, NF-κB, EGR-1, TMIGD1
Determinismo genético y polimorfismos	3 (15,8 %)	HIF-1α, PAI-1 promotor
Translocación bacteriana y barrera intestinal	2 (10,5 %)	Permeabilidad mucosa
Modelos de estudio		
Humanos (adultos, cirugía abdominal/pélvica)	18 (94,7 %)	—
Modelos animales (rata, ratón, conejo)	3 (15,8 %)	Modelos de adhesión cecal
Cultivos celulares (células mesoteliales peritoneales)	3 (15,8 %)	—
Evaluación de la calidad metodológica		
Riesgo de sesgo bajo	9 estudios	47,4 %
Riesgo de sesgo moderado	7 estudios	36,8 %
Riesgo de sesgo alto	3 estudios	15,8 %

Nota: La tabla presenta las características agregadas de los 19 estudios incluidos en la revisión integrativa. Los porcentajes de los ejes fisiopatológicos investigados suman más del 100 % debido a que varios estudios abordaron simultáneamente más de un mecanismo. I-FABP = proteína intestinal de unión a ácidos grasos; PAI-1 = inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1; tPA = activador tisular del plasminógeno; TGF = factor de transformación del crecimiento; HIF-1α = factor inducible por hipoxia 1 alfa; MMT = transición mesotelial-mesenquimal; NF-κB = factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas; ROS = del inglés reactive oxygen species; ERO = especies reactivas de oxígeno; TNF-α = factor de necrosis tumoral alfa; VEGF-A = factor de crecimiento del endotelio vascular A; IL = interleucina; CRP = proteína C reactiva.

Características de los estudios incluidos

Los 19 estudios abarcan el período 2020–2025 y proceden de múltiples regiones geográficas. Asia —liderada por China, Japón y Corea del Sur— aportó la mayor proporción de estudios (11; 57,9 %), seguida por los europeos (5; 26,3 %) y los norteamericanos (2; 10,5 %). Un estudio fue de origen multinacional (1; 5,3 %). En cuanto al diseño metodológico, las revisiones sistemáticas, integrativas y narrativas estructuradas predominaron (13; 68,4 %), seguidas por los estudios observacionales y de cohorte (5; 26,3 %) y los estudios experimentales (1; 5,3 %).

La distribución temporal mostró concentración en 2021 y 2025, con 7 y 5 estudios respectivamente. La evaluación metodológica mediante AMSTAR-2, ROBINS-I y RoB 2 mostró que el 47,4 % de los estudios presentó riesgo de sesgo bajo, el 36,8 % riesgo moderado y el 15,8 % riesgo alto. Los datos agregados de todos los estudios incluidos en la revisión se muestran en la Tabla 1.

Mecanismos de la injuria peritoneal inicial y la activación del mesotelio

El peritoneo está recubierto por una monocapa de células mesoteliales peritoneales (CMP) que proporciona una superficie lubricada no adherente y ejerce funciones reguladoras sobre la coagulación, la fibrinólisis y la inflamación local [11]. La injuria quirúrgica —independientemente de si el acceso es laparotómico o laparoscópico— desencadena la exfoliación, necrosis y transformación fenotípica de las CMP. Estas células, bajo el estímulo de citocinas inflamatorias, generan prolongaciones membranosas que se fusionan con superficies serosas adyacentes, constituyendo el sustrato físico de las adhesiones tempranas [12]. La fibrina, liberada por la activación del sistema de coagulación, forma una matriz provisional entre las superficies lesionadas que actúa como andamio para la posterior infiltración de fibroblastos y la síntesis de colágeno [13].

Un evento crítico en esta fase inicial es la inducción de hipoxia tisular local. La lesión vascular quirúrgica reduce el flujo sanguíneo en el área peritoneal afectada, lo que estabiliza el HIF-1α y activa su programa transcripcional [6]. El HIF-1α estimula la producción del PAI-1, inhibe la fibrinólisis fisiológica y promueve la expresión de genes profibróticos en las CMP y los fibroblastos. Simultáneamente, la hipoxia genera estrés oxidativo con producción de ERO que actúan directamente sobre las CMP, inducen daño mitocondrial y reducen la actividad del TMIGD1, una proteína protectora cuya supresión se asocia con mayor adhesión peritoneal en modelos experimentales [14].

Desequilibrio fibrinólisis/fibrogénesis: el eje PAI-1/tPA y el rol de TGF-β1

El mecanismo central de la formación de adherencias es el desequilibrio entre la fibrinogénesis y la fibrinólisis peritoneal. En condiciones fisiológicas, el activador tisular del plasminógeno (tPA) convierte el plasminógeno en plasmina, que degrada la fibrina de forma eficiente, con lo que las adhesiones de fibrina transitorias se resuelven en 72–96 horas tras la injuria. En pacientes con tendencia a desarrollar adherencias patológicas, los niveles de PAI-1 en el líquido peritoneal aumentan significativamente, mientras que los de tPA disminuyen de forma paralela, lo que retrasa la disolución de la matriz de fibrina [5]. Estudios pros-

pectivos en humanos han demostrado que la concentración de PAI-1 en el líquido peritoneal al octavo día postoperatorio se correlaciona directamente con la incidencia de adherencias clínicas [13].

El TGF-β1 actúa como el principal mediador pro-fibrótico de la cascada adhesiva. Los pacientes con adherencias peritoneales presentan concentraciones de TGF-β1 activo en el líquido peritoneal casi el doble de las observadas en pacientes sin adherencias, y este incremento se asocia con reducción de la actividad fibrinolítica [5]. El TGF-β1 promueve la diferenciación de las CMP hacia miofibroblastos con capacidad de síntesis de colágeno tipos I y III, activa las vías de señalización PI3K/AKT y MAPK-ERK1/2 en las CMP, e incrementa la expresión de Connexin43 (Cx43) —una proteína de unión intercelular implicada en la propagación de señales fibróticas—, cuya inhibición experimental reduce la formación de adherencias [15]. El isoformo TGF-β3, por el contrario, ejerce efectos antifibróticos, y la razón TGF-β3/TGF-β1 determina en parte si el tejido progresará hacia la resolución o hacia la fibrosis [5].

Cascada inflamatoria peritoneal y el rol central de los macrófagos

Los macrófagos peritoneales son las células inmunitarias predominantes en la cavidad peritoneal y actúan como orquestadores de la respuesta adhesiva. Tras la injuria quirúrgica estéril, los macrófagos peritoneales reconocen los patrones moleculares asociados a daño (DAMPs), forman agregados en torno a los depósitos de fibrina y establecen el nicho inicial para la adhesión [12]. Los macrófagos de fenotipo M1, predominantes en la fase inflamatoria temprana, secretan TNF-α, IL-1β, IL-6 y factor de crecimiento del endotelio vascular A (VEGF-A), que amplían la respuesta inflamatoria y estimulan la proliferación fibroblástica [11]. El TNF-α, en particular, ha sido detectado en abundancia en el líquido peritoneal postoperatorio y se correlaciona con el grado de formación adhesiva [1].

Un mecanismo de amplificación crucial reside en la regulación positiva del receptor HER1 en las CMP, inducida por los macrófagos. Esto, a su vez, potencia la transcripción y secreción de PAI-1, lo que contribuye a una mayor limitación de la fibrinólisis peritoneal [2]. Las CMP, a su vez, responden a la fibrina depositada expresando IL-1β, IL-6, TNF-α y VEGF-A, creando un circuito de retroalimentación positiva que perpetúa el estado inflamatorio local. La resolución de esta respuesta depende de la polarización de los macrófagos hacia el fenotipo M2 y de la producción de mediadores anti-inflamatorios como la IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta 3 (TGF-β3). Las vesículas extracelulares derivadas de las CMP regulan la polarización macrofágica y promueven la reparación peritoneal a través de la modulación de las vías MAPK-ERK1/2 y PI3K-AKT [2].

Transición mesotelial-mesenquimal y el determinismo genético-epigenético

La transición mesotelial-mesenquimal (MMT) representa el mecanismo de reprogramación celular más relevante en la fisiopatología de las adherencias crónicas. Bajo el estímulo sostenido de TGF-β1, hipoxia y ERO, las CMP pierden sus características epiteliales protectoras —incluyendo la expresión de cadherina E y ocludina— y adquieren un fenotipo mesenquimal con capacidad de producción de colágeno, fibronectina y metaloproteinasas de la matriz [5,6]. Las células resultantes, denominadas fibroblastos adherenciogénicos, producen menores cantidades de óxido nítrico (NO) que los fibroblastos normales y expresan de forma constitutiva factores de transcripción pro-adhesivos, perpetuando el estado fibrótico incluso en ausencia de estímulos inflamatorios activos.

Los avances en genómica han revelado que la susceptibilidad individual a desarrollar adherencias posoperatorias está parcialmente determinada por variantes genéticas en genes reguladores clave. Los polimorfismos en el promotor del gen PAI-1 —en particular el polimorfismo 4G/5G— modulan la expresión basal del PAI-1 y predisponen a una mayor fibrinogénesis peritoneal en respuesta a la injuria quirúrgica [16]. De igual forma, las variantes en genes de enzimas antioxidantes y en los genes reguladores de NF-κB influyen sobre la magnitud de la respuesta inflamatoria y oxidativa local, lo que explica en parte la variabilidad interindividual observada en la incidencia de adherencias posoperatorias [16,17].

Isquemia intestinal secundaria a obstrucción adhesiva

Cuando las adherencias maduran y generan obstrucción mecánica del intestino delgado, se establece una segunda fase fisiopatológica dominada por la isquemia intestinal progresiva. La obstrucción luminal provoca acumulación de contenido intestinal en el segmento proximal, lo que eleva la presión intraluminal de forma progresiva. Cuando la presión intraluminal supera el gradiente de presión venosa, se produce primero el colapso del drenaje venoso y, posteriormente, la obstrucción del flujo arterial [4]. El resultado es una isquemia de tipo congestivo-arterial que afecta inicialmente la mucosa intestinal —la capa más sensible a la hipoxia— y progresa hacia la submucosa y la muscular si la obstrucción no se resuelve.

La estrangulación intestinal —presente en el 5–42 % de los pacientes con obstrucción del intestino delgado— constituye la complicación más grave de la obstrucción adhesiva [4]. En este escenario, la compresión de la banda adhesiva sobre el mesenterio produce una obstrucción en asa cerrada en la que los dos puntos de obstrucción comprimen simultáneamente el aporte arterial y el drenaje venoso. La mortalidad asociada a la obstrucción estrangulada es del 20–37 %, significativamente superior a la de la obstrucción simple [4]. Los biomarcadores de isquemia intestinal incluyen la elevación de la proteína intestinal de unión a ácidos grasos (I-FABP) —cuyas concentraciones aumentan significativamente en los 60 minutos posteriores al inicio de la isquemia—, el lactato sérico, la proteína C reactiva (CRP) y los productos de la peroxidación lipídica [3].

La progresión histológica de la isquemia intestinal sigue tres etapas: isquemia mucosa reversible (estadio I), necrosis que avanza hacia la submucosa y la muscular (estadio II) y necrosis transmural con riesgo de perforación y peritonitis fecal (estadio III) [18]. Los modelos de predicción de necrosis irreversible basados en datos clínicos e imagenológicos han identificado como predictores independientes el recuento de leucocitos ≥ 12 000/µl y el valor medio de la densidad tomográfica del líquido peritoneal libre ≥ 20 unidades Hounsfield, que otorgan una razón de probabilidades de 15,9 para la necesidad de resección intestinal [19]. Los hallazgos tomográficos de la obstrucción en asa cerrada —distribución radial de asas, signo del «pico», reducción del realce de la pared intestinal y halo mesentérico— correlacionan con el estadio isquémico subyacente [18,20].

Translocación bacteriana y disfunción de la barrera intestinal

La isquemia de la mucosa intestinal compromete la barrera epitelial, reduciendo la expresión de proteínas de unión estrecha como la ocludina y la claudina-1, e incrementando la permeabilidad paracelular. Cuando la presión intraluminal supera el umbral crítico y la mucosa sufre daño isquémico, las bacterias luminales —principalmente *Escherichia coli* y *Enterococcus* spp.— y sus productos —lipopolisacáridos y endotoxinas— atraviesan la barrera mucosa y acceden al sistema linfático mesentérico y a la circulación portal [2]. La translocación bacteriana desencadena una respuesta inflamatoria sistémica que puede progresar hacia síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y choque séptico, contribuyendo de forma significativa a la morbimortalidad postoperatoria de la obstrucción complicada. Las células intestinales isquémicas liberan además ERO de forma masiva, lo que amplifica el daño oxidativo local y sistémico, altera la microcirculación mesentérica y contribuye al síndrome de disfunción multiorgánica en los casos más graves [3,14].

DISCUSIÓN

La presente revisión integrativa demuestra que la fisiopatología de la obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias es un proceso escalonado y autorreforzado que progresa desde la injuria peritoneal inicial hasta la obstrucción mecánica y sus consecuencias isquémicas. El hallazgo central es que el desequilibrio entre la fibrinólisis y la fibrogénesis —específicamente la elevación del PAI-1 y la reducción del tPA— constituye el evento molecular pivotal que transforma una reparación peritoneal fisiológica en un proceso adherenciogénico patológico [5,13]. Este hallazgo concuerda con los datos de estudios prospectivos en humanos que demuestran que las concentraciones de PAI-1 en el líquido peritoneal al octavo día postoperatorio predicen de forma independiente la formación de adherencias clínicas.

El rol orquestador de los macrófagos peritoneales en la adhesión postoperatoria constituye un hallazgo emergente de especial relevancia [12]. Los macrófagos no solo inician la respuesta inflamatoria, sino que amplifican el desequilibrio fibrinolítico mediante la regulación positiva de PAI-1 a través del receptor HER1, y determinan mediante su polarización M1/M2 si la respuesta peritoneal progresará hacia la resolución o hacia la fibrosis crónica. Este mecanismo proporciona una diana terapéutica de alta especificidad que puede ser modulada mediante agentes que interfieran con la señalización HER1-PAI-1.

La integración de los mecanismos moleculares identificados revela un circuito fisiopatológico coherente en el que la hipoxia tisular actúa como amplificador de múltiples vías adherenciogénicas. La hipoxia estabiliza el HIF-1α, que regula positivamente el PAI-1 e inhibe la fibrinólisis; simultáneamente, activa la MMT a través del TGF-β1 y genera estrés oxidativo que daña las mitocondrias de las CMP, reduciendo la expresión protectora de TMIGD1 [6,14]. La Cx43 actúa como puente de señalización entre las CMP lesionadas, propagando las señales fibróticas de forma lateral y amplificando la respuesta a escala tisular [15]. Esta convergencia de mecanismos explica por qué las estrategias preventivas mono-diana han mostrado eficacia limitada en los ensayos clínicos y sugiere que las intervenciones más efectivas deberán actuar de forma simultánea sobre múltiples puntos de la cascada.

En cuanto a la isquemia intestinal secundaria, el modelo fisiopatológico de progresión venosa → arterial →

necrosis transmural propuesto por Nakamura et al. [4] ofrece un marco comprehensivo que integra los hallazgos imagenológicos con los mecanismos biológicos subyacentes. La identificación de los estadios I, II y III de la isquemia intestinal como entidades fisiopatológicamente distintas tiene implicaciones directas en la toma de decisiones quirúrgicas, ya que la isquemia en estadio I puede ser reversible tras la lisis de las adherencias, mientras que los estadios II y III requieren resección intestinal [18,19].

La comprensión del continuum fisiopatológico de las adherencias posoperatorias tiene implicaciones directas en la práctica clínica. El período de 72–96 horas que requiere la fibrinólisis fisiológica para eliminar la matriz de fibrina postoperatoria representa una ventana terapéutica en la que las intervenciones locales —incluyendo barreras anti-adherencia basadas en ácido hialurónico-carboximetilcelulosa y agentes anti-inflamatorios intraperitoneales— pueden ser eficaces para prevenir la organización fibrótica [16,21]. La cirugía laparoscópica, aunque no elimina el riesgo de adhesiones, reduce significativamente la extensión del daño mesotelial y, por tanto, la magnitud del estímulo adherenciogénico [1]. La estratificación del riesgo de estrangulación mediante modelos de predicción basados en biomarcadores (I-FABP, lactato, CRP, leucocitos) y hallazgos tomográficos permite seleccionar de forma más precisa los pacientes que requieren intervención quirúrgica urgente frente a aquellos en los que el manejo conservador es seguro [19,22]. El éxito del manejo conservador alcanza el 65–83 % en la obstrucción adhesiva sin signos de estrangulación [4,21].

Las diferencias de sexo en la susceptibilidad a la obstrucción adhesiva representan un hallazgo con implicaciones clínicas subvaloradas. Los datos de Yamamoto et al. [23] demuestran que las pacientes de sexo femenino con obstrucción adhesiva no estrangulada requieren manejo quirúrgico con mayor frecuencia que los varones (razón de probabilidades 5,318) y presentan mayor duración de la hospitalización. Esta diferencia puede explicarse por la mayor frecuencia de cirugías pélvicas previas en la mujer —incluyendo procedimientos ginecológicos—, que generan un patrón adherencial distinto y más propenso a la obstrucción [23]. Esta realidad exige estrategias de seguimiento diferenciadas por sexo.

Entre las limitaciones de esta revisión se destacan la heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos —que abarca desde experimentos in vitro hasta grandes cohortes clínicas—, lo que impide la cuantificación de efectos mediante metaanálisis. El posible sesgo de publicación, inherente a toda revisión que incluye estudios experimentales con resultados favorables, no puede ser descartado en ausencia de análisis formales de embudo. La evaluación de calidad metodológica estuvo limitada a la información disponible en los artículos publicados, sin acceso a datos primarios. Asimismo, la mayoría de los estudios moleculares proceden de modelos animales o celulares cuyos resultados no siempre son directamente extrapolables a la fisiopatología humana [13]. Como fortalezas, la revisión abarca un espectro amplio de ejes fisiopatológicos integrados en un modelo conceptual coherente, incorpora literatura actualizada hasta 2025 e identifica dianas moleculares con potencial traslacional [1,12]. El rigor metodológico del proceso de selección PRISMA 2020 garantiza la reproducibilidad de los resultados.

En conclusión, la fisiopatología de la obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias en humanos constituye un continuum escalonado en el que la injuria mesotelial peritoneal desencadena una cascada de eventos moleculares que culminan en la organización fibrosa permanente de las adherencias. Cuando estas adherencias generan obstrucción mecánica, se agrega una fisiopatología isquémica progresiva que compromete la viabilidad intestinal y, en los casos de estrangulación, la integridad sistémica del paciente a través de la translocación bacteriana y el choque séptico. La evidencia revisada identifica como dianas terapéuticas prioritarias, cuya modulación combinada ofrece perspectivas prometedoras para reducir la incidencia y la gravedad de las adherencias posoperatorias. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados con diseños multidiana y estratificación por factores de riesgo genético que permitan validar estas dianas en el contexto clínico real. Comprender y actuar sobre la biología de las adherencias no es solo un imperativo quirúrgico: es una deuda pendiente con millones de pacientes cuyos años de vida y calidad de vida quedan atrapados en el tejido cicatricial de una intervención destinada a curar.

REFERENCIAS

1. Fatehi Hassanabad A, Zarzycki AN, Jeon K, Deniset JF, Fedak PWM. Post-operative adhesions: A comprehensive review of mechanisms. Biomedicines. 2021 Jul 22;9(8):867. https://doi.org/10.3390/biomedicines9080867
2. Yang S, Zheng Y, Pu Z, Nian H, Li J. The multiple roles of macrophages in peritoneal adhesion. Immunol Cell Biol. 2025 Jan;103(1):31–44. https://doi.org/10.1111/imcb.12831
3. Kryvoruchko IA, Briukhanova TO, Nakonechna OA, Olefir OS. Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4 Open. 2022;5:12.

https://doi.org/10.1051/fopen/2022014
4. Nakamura Y, Kondo S, Narita K, Maeda S, Fonseca D, Honda Y, et al. Understanding CT imaging findings based on the underlying pathophysiology in patients with small bowel ischemia. Jpn J Radiol. 2023 Apr;41(4):353–66. https://doi.org/10.1007/s11604-022-01367-x
5. Herrick SE, Wilm B. Post-surgical peritoneal scarring and key molecular mechanisms. Biomolecules. 2021 May 5;11(5):692. https://doi.org/10.3390/biom11050692
6. Thakur M, Rambhatla A, Qadri F, Chatzicharalampous C, Awonuga M, Saed G, et al. Is there a genetic predisposition to postoperative adhesion development? Reprod Sci. 2021 Aug;28(8):2076–86. https://doi.org/10.1007/s43032-020-00356-7
7. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. J Adv Nurs. 2005 Dec;52(5):546–53. https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021 Mar 29;372:n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71
9. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019 Aug 28;366:l4898. https://doi.org/10.1136/bmj.l4898
10. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016 Oct 12;355:i4919. https://doi.org/10.1136/bmj.i4919
11. Wang R, Guo T, Li J. Mechanisms of peritoneal mesothelial cells in peritoneal adhesion. Biomolecules. 2022 Oct 17;12(10):1498. https://doi.org/10.3390/biom12101498
12. Liu ZY, Li RF, Qin HY, Ma PF. Postoperative adhesion formation: the role of peritoneal macrophages and targeting therapy. Front Immunol. 2025 Sep 2;16(1601642):1601642. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1601642
13. Zwicky SN, Stroka D, Zindel J. Sterile injury repair and adhesion formation at serosal surfaces. Front Immunol. 2021 May 14;12:684967. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.684967
14. Wu Y, Li E, Wang Z, Shen T, Shen C, Liu D, et al. TMIGD1 inhibited abdominal adhesion formation by alleviating oxidative stress in the mitochondria of peritoneal mesothelial cells. Oxid Med Cell Longev. 2021 Aug 14;2021(1):9993704. https://doi.org/10.1155/2021/9993704
15. Chua JW, Thangaveloo M, Lim DXE, Madden LE, Phillips ARJ, Becker DL. Connexin43 in post-surgical peritoneal adhesion formation. Life (Basel). 2022 Oct 28;12(11):1734. https://doi.org/10.3390/life12111734
16. Lungu M, Lungu CN, Creteanu A, Mehedinti MC. Integrating genomics and molecular biology in understanding peritoneal adhesion. Curr Issues Mol Biol. 2025 Jun 19;47(6):475. https://doi.org/10.3390/cimb47060475
17. Lungu M, Candussi IL, Lungu CN, Mehedinti MC. Peritoneum adhesion genetic determinism. Preprints. 2024. https://doi.org/10.20944/preprints202404.0968.v1
18. Davarpanah AH, Ghamari Khameneh A, Khosravi B, Mir A, Saffar H, Radmard AR. Many faces of acute bowel ischemia: overview of radiologic staging. Insights Imaging. 2021 Apr 29;12(1):56. https://doi.org/10.1186/s13244-021-00985-9
19. Kobayashi T, Chiba N, Koganezawa I, Nakagawa M, Yokozuka K, Ochiai S, et al. Prediction model for irreversible intestinal ischemia in strangulated bowel obstruction. BMC Surg. 2022 Aug 22;22(1):321. https://doi.org/10.1186/s12893-022-01769-8
20. Pan S, Yang J, Liu Z, Nai R, Chen Z. A prediction model to differentiate transient ischemia from irreversible transmural necrosis in closed-loop small bowel obstruction. Front Med (Lausanne). 2024 Sep 11;11:1466754. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1466754
21. Shen CJ, Wang JJ. Advancements in the clinical management of adhesive small bowel obstruction: A perspective. Medicine (Baltimore). 2025 Jul 4;104(27):e43246. https://doi.org/10.1097/md.0000000000043246
22. Yamada T, Aoki Y, Matsuda A, Yokoyama Y, Takahashi G, Iwai T, et al. Diagnosis of necrotic and non-necrotic small bowel strangulation: The importance of intestinal congestion. Ann Gastroenterol Surg. 2025 May;9(3):538–45. https://doi.org/10.1002/ags3.12894
23. Yamamoto Y, Miyagawa Y, Kitazawa M, Koyama M, Nakamura S, Tokumaru S, et al. Sex differences in non-strangulated postoperative adhesive small bowel obstruction: a retrospective cohort study. ANZ J Surg. 2021 Oct;91(10):2074–80. https://doi.org/10.1111/ans.17103