

Revisión de conjunto

Factores biológicos implicados en la génesis de la hernia incisional

Juan M. Bellón e Hipólito J. Durán

Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá. Madrid. España.
Grupo CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CB/06/01/0001).

Resumen

En el contexto de la patología quirúrgica de la pared abdominal, la eventración o hernia incisional sigue siendo una de las afecciones de mayor prevalencia. Su incidencia no ha disminuido en los últimos años a pesar de la mejora en los materiales de sutura y también en las técnicas de cierre. Existen factores de índole general que pueden interferir en el proceso cicatricial de las laparotomías, pero hay factores de tipo biológico dependientes del propio individuo que pueden explicar en gran parte la inalterable incidencia de esta afección. Así, los diferentes tipos de colágenos, determinadas enzimas, como las metaloproteinasas, y ciertos hábitos, como el tabaquismo, han sido implicados en la aparición de esta afección. Probablemente sea necesario en casos de riesgo y cicatrización comprometida realizar los cierres laparotómicos con algún material protésico de apoyo, especialmente en las laparotomías medias.

Palabras clave: *Laparotomía. Eventración. Hernia incisional. Pared abdominal. Colágeno. Metaloproteinasas.*

BIOLOGICAL FACTORS INVOLVED IN THE GENESIS OF INCISIONAL HERNIA

In the context of a surgically treated abdominal wall pathology, eventration of the wall, or incisional hernia, is one of the most prevalent complications. Despite numerous improvements over the years in suture materials and closure techniques, the incidence of incisional hernia has not diminished. Several general factors can influence the wound healing process after a laparotomy, but there are also biological factors that depend on the individual patient that can to a great extent explain the un-changing incidence of this pathology. Thus, different types of collagen, certain enzymes such as metalloproteinases and factors such as smoking have been attributed a role in the appearance of incisional hernia. These features suggest the need for a biomaterial to strengthen laparotomy closures, especially midline closures, in high-risk patients and/or in those where wound healing is compromised.

Key words: *Laparotomy. Eventration. Incisional hernia. Abdominal wall closure. Collagen. Metalloproteinases.*

Introducción

La hernia incisional o eventración sigue constituyendo un importante problema dentro del contexto de la patología de la pared abdominal. En los últimos 20 años, su incidencia no ha sufrido cambios, y permanece estable¹. Las numerosas modificaciones técnicas y los materiales usados para el cierre de las laparotomías no han contribuido a reducir la frecuencia de esta afección. Tampoco el auge de la cirugía laparoscópica, ya que en ésta también se producen hernias en relación con los orificios

generados por los trocares²⁻⁴. En Estados Unidos se realizan entre tres y cuatro millones de laparotomías al año. Se diagnostican y se tratan quirúrgicamente unas 200.000 hernias incisionales/año⁵. Ello supone un coste económico que asciende a unos 2,5 billones de dólares⁶.

La incidencia actual de eventración se encuentra entre un 2 y un 16% de todas las laparotomías. Tras algunos abordajes, la cifra puede alcanzar un 20%⁷, concretamente en las laparotomías medias. El rango es tan variable debido a que en muchos casos la eventración es asintomática y el paciente no objetiva necesidad alguna de someterse a un tratamiento quirúrgico.

Existen factores de índole general en la aparición de este tipo de hernias, aunque últimamente, debido a diferentes líneas de investigación relacionadas con el proceso reparativo tisular, los factores de tipo biológico están adquiriendo un importante protagonismo.

Correspondencia: Dr. J.M. Bellón.
O'Donnell, 8. 28009. Madrid. España.
Correo electrónico: juanm.bellon@uah.es

Manuscrito recibido el 12-1-2007 y aceptado el 21-5-2007.

Factores generales implicados en la génesis de la hernia incisional

Tipo de laparotomía

Hay laparotomías que deberían ser erradicadas de la técnica quirúrgica: la pararectal externa longitudinal y la transrectal. Especialmente la primera de ellas, ya que produce denervación y genera eventración de tipo paralítico.

Las laparotomías transversas generalmente presentan menor incidencia de hernia incisional⁸.

Cierre inadecuado

Muchos de los cierres laparotómicos se hacen incorrectamente y no se respetan las reglas básicas como la relación 4:1 de Jenkins⁹. Esta relación establece el empleo de una sutura de una longitud de 4 cm para efectuar un cierre de una longitud de 1 cm. Ello obliga a colocar los puntos de sutura muy próximos entre sí y, además, a tomar una suficiente cantidad de tejido con cada punto.

El factor técnico más prevalente en el cierre no es el tipo de sutura ni el nudo, sino la laceración que la sutura puede causar en el tejido de anclaje¹⁰. Probablemente, la técnica simple de cierre con una sutura, especialmente en pacientes de riesgo y con cicatrización deteriorada, debería sustituirse por el implante de un biomaterial que sirviera de apoyo a la sutura y mejorara la resistencia mecánica final de la cicatriz laparotómica¹¹.

Infeción de la herida quirúrgica

La infección está en relación directa con más del 50% de las hernias incisionales^{12,13}. Las bacterias pueden degradar factores de crecimiento¹⁴. También producen proteasas, incluidas metaloproteinasas, que pueden alterar el recambio de matriz extracelular en el tejido de reparación¹⁵.

Malnutrición

Los déficit nutricionales causan problemas en la cicatrización de la laparotomía. Pacientes con hipoalbuminemia tienen un importante riesgo de dehiscencia aguda de la herida operatoria y por consiguiente de hernia incisional. Algunos nutrientes, como los ácidos grasos esenciales y la arginina¹⁶, han evidenciado la mejora en el proceso cicatricial de las laparotomías.

Otros factores

Las pérdidas hemáticas importantes durante la intervención quirúrgica se han relacionado con mayor incidencia de aparición de hernia incisional. De acuerdo con Lord et al¹⁷, pérdidas hemáticas superiores a 1.000 ml durante una intervención quirúrgica aumentan en tres veces la probabilidad de que el paciente presente una

eventración. Otros factores, como ictericia, anemia y toma de esteroides, interfieren en todo proceso cicatricial y por ello influyen en la aparición de eventración.

Factores biológicos y hernia incisional

El estudio de factores biológicos implicados en la aparición de hernia incisional ha sido escaso, contrariamente a lo que ha ocurrido con los factores biológicos implicados en la génesis de la hernia inguinal¹⁸⁻²⁴. Diversos factores relacionados con la cicatrización se han implicado en la génesis de esta enfermedad.

El proceso reparativo de una laparotomía sigue las mismas directrices que una cicatrización normal. Ahora bien, hay algunas connotaciones del proceso cicatricial que la hacen peculiar.

El primero de ellos es que la única estructura que tiene un efecto de "contención" es la fascia y es en ella donde se tiene que realizar el proceso reparativo. En este tejido los mecanismos que regulan la proliferación de los fibroblastos y la síntesis de colágeno todavía no están bien definidos. Además, no es posible establecer una correlación entre respuesta proliferativa de los fibroblastos en el ciclo celular y el fallo de la cicatrización cuando ésta se produce. Se sabe que la isquemia local puede frenar el ciclo celular, como sucede a veces cuando se realizan cierres bajo tensión o existen situaciones de bajo gasto o hipotensión intraoperatoria.

Desde un punto de vista estrictamente mecánico, también la pared abdominal se comporta como una unidad funcional dinámica, con una continua actividad contráctil, debido fundamentalmente a los movimientos respiratorios. No hay reposo como ocurre en otras zonas anatómicas, en donde el proceso reparativo se realiza bajo estas condiciones (inmovilización de extremidades, etc.).

Algunos factores también de índole mecánico, que acontecen en el postoperatorio, como el despertar anestésico y cambios en la presión intraabdominal por tos, vómito o íleo, pueden tener una importante repercusión en la pared anterior del abdomen.

La mayor parte de los estudios señalan que es en los primeros momentos del período postoperatorio, primeros 30 días, cuando se pueden producir pequeñas disrupciones en la fascia. Durante las primeras 2 semanas, la resistencia mecánica depende solamente de la sutura empleada en el cierre. Es en este período cuando pueden aparecer fallos en la cicatrización y pueden producirse pequeñas soluciones de continuidad en la fascia. Si suceden precozmente, en los primeros 7 días, pueden generar evisceración, aunque muchas veces son el origen de soluciones de continuidad, que pueden pasar inadvertidas, y aparecer, al cabo de un tiempo, en forma de hernia incisional (fig. 1).

Una hipótesis propuesta por algunos autores²⁵ es que el tejido aponeurótico de la pared abdominal, probablemente sea un tejido dependiente de señales mecánicas reguladoras de la homeostasis del fibroblasto fascial. Esta teoría de "mecanotransducción" implica que la carga sobre un tejido blando o hueso se transmite a las células estructurales a través de la matriz extracelular, exhibiendo receptores tipo integrina localizados sobre

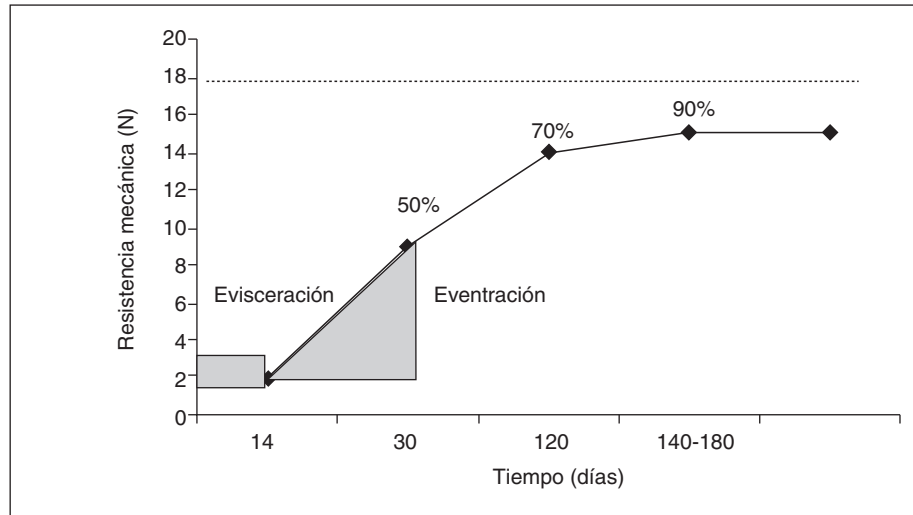


Fig. 1. Gráfica de la ganancia de resistencia mecánica en el proceso cicatricial de una laparotomía. En sombreado se incluyen los períodos "críticos" de aparición de evisceración y eventración.

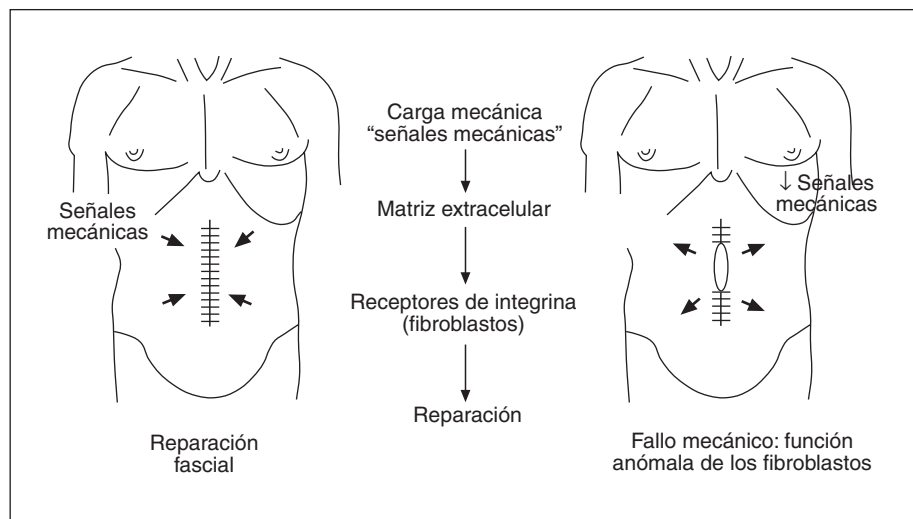


Fig. 2. Esquema de la teoría de "mecanotransducción", y las fuerzas mecánicas que actúan en la reparación en laparotomías.

la superficie celular. "Un fracaso mecánico" o una disminución de las "señales mecánicas", por ejemplo el fallo de una sutura, podrían ocasionar una pérdida cinética y proliferativa del fibroblasto reparador. Se sabe claramente que en la reparación de tendones y ligamentos, la mecanotransducción es una vía importante para desencadenar la función reparadora de los fibroblastos^{26,27}. Una solución de continuidad en la fascia durante el proceso reparativo podría tener un comportamiento similar (fig. 2).

En estudios experimentales y en modelos de hernia incisional, Dubay et al²⁸ demostraron alteraciones en las propiedades cinéticas de fibroblastos cultivados a partir de biopsias de aponeurosis en animales herniados. Estos autores observaron en estudios in vitro que los fibroblastos de animales herniados expresaban deficiencia para llevar a cabo la contracción de redes de colágeno.

También algunas citocinas se han implicado de forma experimental en la cicatrización de la fascia. Así, Franz et al²⁹, en un modelo experimental de hernia incisional en rata, tras el tratamiento tópico de cierres de laparotomías con TGFβ2 recombinante en un medio acuoso, lograron

disminuir la aparición de hernia incisional. Observaron, además, un aumento de los fibroblastos y del depósito de colágeno tipo I y III detectados por inmunohistoquímica.

Dubay et al³⁰, con el mismo modelo experimental, encuentran que el tratamiento de la fascia con factor de crecimiento fibroblástico (bFGF) transportado en un sistema polimérico, reduce significativamente la aparición de hernia incisional. Además, demostraron que los animales tratados con este factor de crecimiento muestran un mejor proceso de angiogénesis y un mejor depósito de colágeno.

En estudios clínicos efectuados por Klinge et al³¹, se han objetivado alteraciones en la relación entre colágeno tipo I y tipo III en pacientes con hernias inguinales e incisionales.

Si et al³² observaron también en cultivos de fibroblastos tomados de la piel de pacientes con hernias incisionales y recurrentes un desequilibrio entre colágeno tipo I y tipo III. Con ello estos autores demostraron la existencia de un desorden general de la matriz extracelular referente a colágenos.

Rosch et al³³ también objetivaron una disminución en la relación de colágeno I/III en pacientes con hernia incisional.

Como enzimas reguladoras de los componentes de la matriz extracelular, se ha estudiado las metaloproteinasas (MMPs) en relación con esta afección. Cambios en ellas pueden causar alteraciones en la arquitectura tisular. Algunas de estas enzimas tienen un papel relevante en el proceso general de cicatrización^{34,35}. Así, las MMPs están elevadas en las heridas que tienen alguna dificultad para la reparación, por ejemplo en diabéticos. En estos pacientes se ha encontrado un aumento de MMP-2 en los fibroblastos dérmicos³⁶.

En hernia incisional, Klinge et al³⁷ encuentran, tras el análisis mediante *Western blot* de tejido fascial, una disminución de la expresión de MMP-1 en relación con controles.

Los aneurismas aórticos y la hernia incisional se asocian frecuentemente, y probablemente son la expresión única de una alteración en los componentes de la matriz extracelular. Así en la patología aneurismática se han implicado las metaloproteinasas 1, 2 y 9 y 12³⁸⁻⁴². También los aneurismas se han relacionado con conectivopatías⁴³.

Stevick et al⁴⁴ pusieron en relevancia la coincidencia entre hernia incisional tras laparotomías y aneurisma aórtico. Previamente, algunos autores⁴⁵⁻⁴⁷ ya habían referido que había una relación entre pacientes con hernia inguinal y aneurisma. Posteriores estudios⁴⁸⁻⁵⁰ han correlacionado la alta incidencia de aneurisma aórtico y de hernia incisional.

La incidencia de hernia incisional en pacientes con aneurisma, especialmente después de laparotomías medias, llega a alcanzar el 31% de los casos^{51,52}. En un reciente estudio aleatorizado en pacientes intervenidos por aneurisma aórtico, Fassiadis et al⁵³ encuentran menor incidencia de hernia incisional en laparotomías transversas, respecto a laparotomías medias.

Algunos autores⁵⁴ proponen colocar una prótesis de refuerzo tras el cierre de la laparotomía después de la reparación de aneurismas aórticos abdominales.

Los fumadores tienen un riesgo adicional de presentar hernia incisional además de otros factores sobreañadidos. Se ha demostrado una disminución del depósito de colágeno en pruebas con pequeños tubos de politetrafluoroetileno implantados en el tejido celular subcutáneo en individuos fumadores^{55,56}. Read⁵⁷ apuntó por primera vez la incidencia de procesos herniarios, aneurisma aórtico y hábito tabáquico. Para ese autor, la degradación del tejido conectivo estaría producida por un desequilibrio entre proteasas y sus inhibidores. Además, el hábito de fumar está asociado con un incremento de la actividad proteolítica, activación de neutrófilos y macrófagos y liberación de oxidantes. Además, hay un incremento de la degradación de colágeno con una inhibición del proceso reparativo⁵⁸.

En un reciente trabajo, Sorensen et al⁵⁹ relacionaron el tabaco con la aparición de hernia incisional. En trabajos previos^{60,61}, ya se había comunicado la relación entre población fumadora y recurrencia herniaria, en los que se demostró que la recidiva era más frecuente en individuos fumadores sometidos a herniorrafia. En relación con la aparición de hernia incisional⁵⁹, se señala que ésta es

cuatro veces más frecuente en individuos fumadores que en no fumadores.

En líneas generales, todos los factores biológicos que pueden inducir la aparición de una hernia incisional están interrelacionados. Es obvio pensar que ante la ausencia de otros factores de riesgo (infección, defectos técnicos en el cierre, malnutrición, ictericia, etc.), la biología del individuo tenga un papel preponderante. De tal manera que creemos que estos factores biológicos, cuando están presentes, tendrían un efecto sumatorio a la hora de llevarse a cabo el proceso reparativo. Un individuo fumador, que además tenga alguna alteración del colágeno, tendrá un mayor riesgo de presentar hernia incisional después de una laparotomía. Ello explicaría por qué aparecen algunas recidivas herniarias después de haber efectuado un correcto tratamiento quirúrgico en una hernia incisional. En un reciente trabajo multicéntrico⁶², en el que se propone una nueva clasificación de las hernias incisionales y se contemplan los diferentes mecanismos de recurrencia de hernias incisionales ya operadas, en el apartado I de dicha clasificación se recogen diferentes factores biológicos que podrían estar implicados en la génesis de la recidiva herniaria.

En conclusión, además de los factores generales implicados en la génesis de la hernia incisional, como los tipos de laparotomías, cierres inadecuados, infección y malnutrición, hay otros de índole biológica, cada vez más estudiados y que se centran en problemas que puedan tener los pacientes en la matriz extracelular tisular (colágenos, metaloproteinasas, tejido elástico...) que pueden ser el origen de estos procesos herniarios.

Bibliografía

1. Ceydeli A, Rucinski J, Wise L. Finding the best abdominal closure: an evidence-based review of the literature. *Curr Surg*. 2005;62:220-5.
2. Tonouchi H, Ohmori Y, Kabayashi M, Kusunoki M. Trocar site hernia. *Arch Surg*. 2004;139:1248-56.
3. Boughey JC, Nottingham JM, Walls AC. Richter's hernia in the laparoscopic era: four case reports and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2003;13:55-8.
4. Nimeri AA, Brunt LM. Laparoscopic ventral hernia repair: 5mm port technique and alternative mesh insertion method. *J Am Coll Surg*. 2006;202:708-10.
5. Hodgson NC, Malthaner RA, Ostbye T. The search for an ideal method of abdominal fascial closure: a meta-analysis. *Ann Surg*. 2000;231:436-42.
6. Wedbush Morgan Securities. *Biotechnology in wound care*. Los Angeles: WMS; 2001;4:1-82.
7. Luijendijk RW, Hop WC, Van den Tol MP, et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med*. 2000;344:392-8.
8. Grantcharov TP, Rosenberg J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg*. 2001;167:260-7.
9. Jenkins TNP. The burst abdominal wound: a mechanical approach. *Br J Surg*. 1976;63:837-76.
10. Carlson MA. Acute wound failure. *Wound healing*. *Surg Clin North Am*. 2001;77:607-35.
11. Bellón JM, López-Hervás P, Rodríguez M, García-Honduvilla N, Pascual G, Buján J. Midline abdominal wall closure: A new prophylactic mesh concept. *J Am Coll Surg*. 2006;203:490-7.
12. Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am*. 1997;77:637-50.
13. Graham DJ, Stevenson JT, McHenry CR. The association of intra-abdominal infection and abdominal wound dehiscence. *Am Surg*. 1998;64:660-5.
14. Payne WG, Wright TE, Ko F, Wang X, Robson MC. Bacterial degradation of growth factors. *J Appl Res*. 2003;3:35-40.

15. Yager DR, Chen SM, Ward SI, Olutoye OO, Diegelmann RF, Cohen IK. Ability of chronic wound fluids to degrade peptide growth factors is associated with increase levels of elastase activity and diminished levels of proteinase inhibitors. *Wound Rep Reg.* 1997;5:23-32.
16. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr.* 2005;24:55-65.
17. Lord SA, Crozier JA, Snell J, Meek AC. Transverse abdominal incisions compared with midline incisions for elective infrarenal aortic reconstruction: predisposition to incisional hernia in patients with increased intraoperative blood loss. *J Vasc Surg.* 1994;20:27-33.
18. Read RC. Metabolic factors contributing to herniation. *Hernia.* 1998;2:51-5.
19. Read RC. Inguinal herniation in the adult, defect or disease: A surgeon's odyssey. *Hernia.* 2004;8:296-9.
20. Ajabnoor MA, Mokhtar AM, Rafee AA, Taha AM. Defective collagen metabolism in Saudi patients with hernia. *Ann Clin Biochem.* 1992;29:430-5.
21. Bellón JM, Buján J, García-Honduvilla N, et al. Study of biochemical substrate and role of metalloproteinases in fascia transversalis from hernia processes. *Eur J Clin Invest.* 1997;27:510-6.
22. Pans A, Pierard GE, Albert A, et al. Adult groin hernias: a new insight into their biomechanical characteristics. *Eur J Clin Invest.* 1997;27:1-6.
23. Friedman DW, Boyd CD, Norton P, et al. Increases in type III collagen gene expression and protein synthesis in patients with inguinal hernias. *Ann Surg.* 1993;218:754-60.
24. Bellón JM, Bajo A, García-Honduvilla N, et al. Fibroblasts from the transversalis fascia of young patients with direct inguinal hernia show constitutive MMP-2 overexpression. *Ann Surg.* 2001;233:287-91.
25. Franz MG, Robson MC. The use of the wound healing trajectory as an outcome determinant for acute wound healing. *Wound Repair Regen.* 2001;8:511-6.
26. Katsumi A, Orr AW, Tzima E, Schwartz MA. Integrins in mechanotransduction. *J Biol Chem.* 2004;279:12001-4.
27. Benjamin M, Hillen B. Mechanical influences on cells, tissues and organs—"Mechanical morphogenesis". *Eur J Morphol.* 2003;41:3-7.
28. Dubay DA, Wang X, Kirk S, Adamson B, Robson MC, Franz MG. Fascial fibroblast kinetic activity is increased during abdominal wall repair compared to dermal fibroblasts. *Wound Rep Reg.* 2004;12:539-45.
29. Franz MG, Kuhn MA, Nguyen K, Wang X, Ko F, Weig TE, et al. Transforming growth factor β 2 lowers the incidence of incisional hernias. *J Surg Res.* 2001;97:109-16.
30. Dubay DA, Wang X, Kuhn MA, Robson MC, Franz MG. The prevention of incisional hernia formation using a delayed-release polymer of basic fibroblast growth factor. *Ann Surg.* 2004;240:179-86.
31. Klinge U, Si ZY, Zheng H, Schumpelick V, Bhardwaj RS, Klosterhalfen B. Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patient with incisional hernia. *Eur Surg Res.* 2000;32:43-8.
32. Si ZY, Rhanjit B, Rosch R, Mertens R, Klosterhalfen B, Klinge U. Impaired balance of type I and type III procollagen mRNA in cultured fibroblasts of patients with incisional hernia. *Surgery.* 2002;131:324-31.
33. Rosch R, Junge K, Knops M, Lynen P, Klinge U, Schumpelick V. Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernia. En: Springer Berlin/Heidelberg. *Langenbeck's Archives of Surgery*; 2003. p. 427-32.
34. Agren MS, Jorgensen LN, Andersen M, Viljanto J, Gottrup F. Matrix metalloproteinase 9 level predicts optimal collagen deposition during early wound repair in humans. *Br J Surg.* 1998;85:68-71.
35. Nwomeh BC, Liang HX, Cohen IK, Yager DR. MMP-8 is the predominant collagenase in healing wounds and nonhealing ulcers. *J Surg Res.* 1999;81:189-95.
36. Wall SJ, Sampson MJ, Levell N, Murphy G. Elevated matrix metalloproteinase-2 and 3 production from human diabetic dermal fibroblasts. *Br J Dermatol.* 2003;149:13-6.
37. Klinge U, Si ZY, Zheng H, Schumpelick V, Bhardwaj RS, Klosterhalfen B. Collagen I/III and matrix metalloproteinases (MMP) 1 and 13 in the fascia of patients with incisional hernias. *J Invest Surg.* 2001;14:47-54.
38. Patel MI, Melrose J, Ghosh P, Appleberg M. Increase synthesis of matrix metalloproteinases by aortic smooth muscle cells is implicated in the etiopathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1996;24:82-92.
39. Skalihasan N, Delvenne Ph, Nusgens BV, Limer R, Lapière ChM. Activated forms of MMP2 and MMP9 in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1996;24:127-33.
40. Tamarina NA, McMillan WD, Shively VP, Pearce WH. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in aneurysms and normal aorta. *Surgery.* 1997;122:264-72.
41. Curci JA, Liao S, Huffman MD, Shapiro SD, Thompson RW. Expression and localization of macrophage elastase (Matrix Metalloproteinase-12) in abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest.* 1998;102:1900-10.
42. Petersen E, Gineitis A, Wägberg F, Ångquist KA. Activity of matrix metalloproteinase-2 and 9 in abdominal aortic aneurysms. Relation to size and rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;20:457-61.
43. Wilmink ABM, Quick CRG, Hubbard C, Day NE. The association between connective tissue laxity and the risk of an abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;20:290-5.
44. Stevick CA, Long JB, Jamasbi B. Ventral hernia following abdominal aortic reconstruction. *Am Surg.* 1988;51:287-9.
45. Cannon DJ, Castel L, Read RC. Abdominal aortic aneurysm, Leriche syndrome, inguinal herniation, and smoking. *Arch Surg.* 1984;119:387-9.
46. Lehnert B, Wadouh F. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1992;6:134-7.
47. Pleumeekers HJ, Hofman AGA, Van Beek AJ, Hoes AW. Prevalence of aortic aneurysm in men with a history of inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 1999;86:1155-8.
48. Hall KA, Peters B, Smyth SH, et al. Abdominal wall hernias in patients with abdominal aortic aneurysmal versus aortoiliac occlusive disease. *Am J Surg.* 1995;170:572-6.
49. Holland AJA, Castleden WM, Norman PE, Stacey MC. Incisional hernias are more common in aneurysmal disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12:196-200.
50. Rogers M, McCarthy, Earnshaw JJ. Prevention of incisional hernia after aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26:519-22.
51. Abye B, Luna G. Incidence of abdominal wall hernia in aortic surgery. *Am J Surg.* 1998;175:400-2.
52. Raffetto JD, Cheung Y, Fisher JB. Incision and abdominal wall hernias in patients with aneurysm or occlusive aortic disease. *J Vasc Surg.* 2003;37:1150-4.
53. Fassiadis N, Roidl M, Hennig M, South LM, Andrews SM. Randomized clinical trial of vertical or transverse laparotomy for abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* 2005;92:1208-11.
54. Rogers M, Mc Carthy R, Earnshaw JJ. Prevention of incisional hernia after aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26:519-22.
55. Goodson WH, Hunt TK. Development of a new miniature method for the study of wound healing in human subjects. *J Surg Res.* 1982;33:394-401.
56. Jorgensen LN, Kallehave F, Christensen E, Siana JE, Gottrup F. Less collagen production in smokers. *Surgery.* 1998;123:450-5.
57. Read RC. A review: The role of protease-antiprotease imbalance in the pathogenesis of herniation and abdominal aortic aneurysm in certain smokers. *Postgraduate General Surg.* 1992;14:161-5.
58. Read RC. Why do human beings develop groin hernias. En: Fitzgibbons RJ Jr, Greeburg AG, editores. *Nyhus and Condon's hernia.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 3-8.
59. Sorensen LT, Hemmingsen RN, Kirkeby LT, Kallehave F, Jorgensen LN. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Arch Surg.* 2005;140:119-23.
60. Sorensen LT, Friis E, Jorgensen LN, Vennits B, Andersen BR, Rasmussen GI, et al. Smoking is a risk factor for recurrence of groin hernia. *World J Surg.* 2002;26:397-400.
61. Sorensen LT, Nielsen HB, Kharazmi A, Gottrup F. Effect of smoking and abstinence on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. *Surgery.* 2004;136:1047-53.
62. Awad AT, Puri V, LeBlanc K, Stoppa R, Fitzgibbons RJ, Iqbal A, et al. Mechanisms of ventral hernia recurrence after mesh repair and a new proposed classification. *J Am Coll Surg.* 2005;201:132-40.