



Prof. Inés Pepper B.

Apuntes de inflamación.

2003 - Reservados todos los derechos

Permitido el uso sin fines comerciales

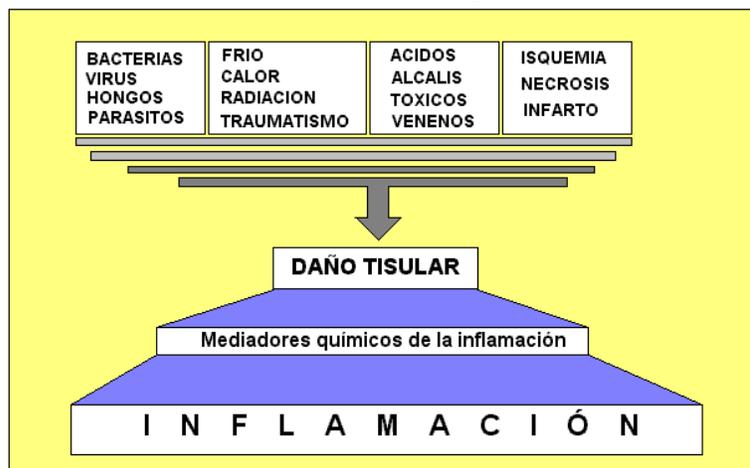
Prof. Inés Pepper B.

Apuntes de inflamación.

Carreras de tecnología médica y de fonoaudiología 2001

1. Introducción:

La inflamación es uno de los mecanismos básicos de defensa de los organismos pluricelulares frente a la injuria. Es una reacción local del tejido conjuntivo vascularizado frente a la injuria o daño tisular provocado por una gran diversidad de agentes injuriantes. Asimismo aparece como consecuencia de respuestas inmunes adaptativas humorales y celulares frente a antígenos de origen exógeno o endógeno. La **fagocitosis** es el mecanismo básico que opera en la inflamación para lograr la eliminación o aislamiento del agente del agente injuriante o tejido dañado . La inflamación esta mediada y regulada por los mediadores químicos de la inflamación (MQI). La inflamación forma parte de la “Inmunidad en sentido amplio” y presenta interacciones con el resto de sus componentes.



La inflamación , **en su calidad de respuesta frente a la agresión**, es un proceso constituido por una serie de eventos consecutivos que conducen a la eliminación del agente injuriante o del tejido dañado mediante un mecanismo biológico básico que presentan los organismos vivos : **la fagocitosis**.

En el contexto de las respuesta inmunes adaptativas surge como mecanismo de amplificación de la respuesta humoral mediada por anticuerpos a través de la activación del complemento

En respuestas celulares aparece como consecuencia de la liberación de linfoquinas por parte de linfocitos T.

La inflamación presenta cuatro signos cardinales, descritos por Celsus hace 2000 años atrás: CALOR, RUBOR , TUMOR y DOLOR. Posteriormente, Virchow añadió un quinto signo : la impotencia funcional.

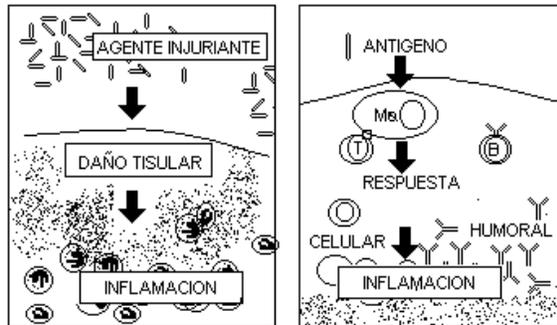
Las manifestaciones clínicas de un proceso inflamatorio agudo incluyen

- Malestar general
- Fiebre
- Dolor, frecuentemente localizado en el area inflamada, pofr ejemplo, la fosa iliaca derecha en una apendicitis
- Pulso rápido

Los exámenes de laboratorio usualmente muestran

- Aumento del número de PMNn circulantes
- Aumento de la velocidad de sedimentación
- Aumento en la concentracion de proteínas de fase aguda en la sangre (ej:proteína C-reactiva)

Analizaremos a la inflamación en su calidad de respuesta básica de los organismos vivos pluricelulares frente a la agresión por parte de agentes injuriantes.

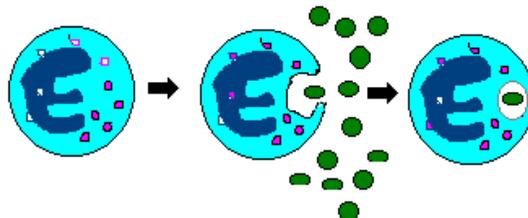


Los agentes injuriantes que causan inflamación pueden ser de muy variada naturaleza. Así, un daño por acción de agentes químicos (toxinas, acidos, alcalis), agentes físicos (frío o calor excesivos, radiaciones) o agentes biológicos (bacterias, virus, hongos) de origen exógeno dará origen a un respuesta inflamatoria. Asimismo, un daño tisular surgido de cualquier otra patología o reacción endógena, por ejemplo, un infarto, la acumulación de sustancias tales como lípidos, la presencia de un cáncer, etc, originará una respuesta inflamatoria. El factor común de todas las causas de inflamación es, por lo tanto, el daño tisular.

La inflamación consiste básicamente en la respuesta local del tejido conjuntivo vascularizado frente al daño tisular tendiente a eliminar al agente injuriantes y al tejido dañado por medio de la fagocitosis.

La fagocitosis es un procedimiento utilizado por todos los seres vivos para eliminar agentes injuriantes o elementos extraños a ellos. Así, organismos unicelulares tales como las amebas, al contactar con su membrana a un elemento extraño a ellas, emiten pseudopodios, lo engloban, lo ingieren, lo digieren y luego de utilizar los elemento útiles, eliminan el resto por exocitosis.

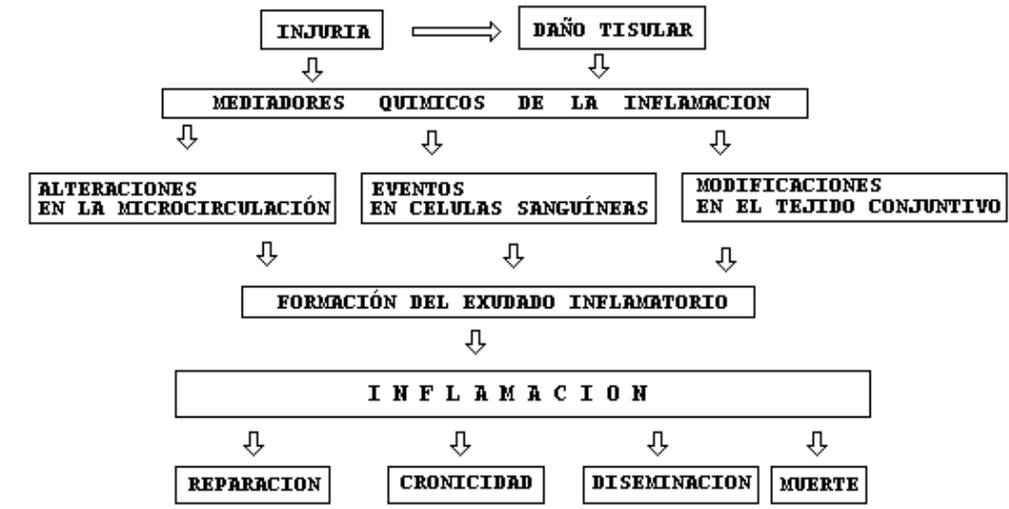
En organismos pluricelulares más complejos, sólo algunas células mantienen la propiedad de fagocitar. En el humano, las células encargadas de esta función son los polimorfonucleares neutrófilos y los macrófagos.



La respuesta inflamatoria consiste por lo tanto en todos aquellos cambios en la microcirculación y en el tejido conjuntivo que permiten una fagocitosis eficiente. Una vez eliminado el agente injuriante y el tejido dañado por este procedimiento, se produce la reparación de la zona por procesos de regeneración y/o de cicatrización. En caso de no ser así, la persistencia del agente injuriante conduce a inflamación crónica.

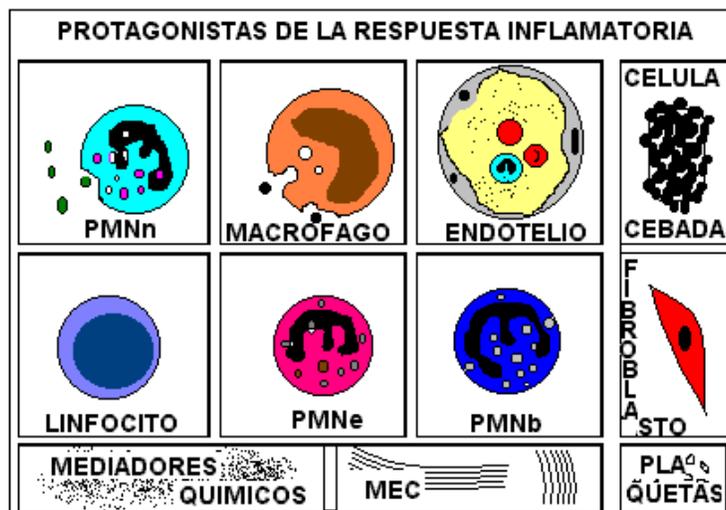
Puede también ocurrir la diseminación del agente injuriante y eventualmente la muerte del individuo afectado.

En resumen, en el proceso inflamatorio intervienen los siguientes eventos



PROTAGONISTAS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA :

Como ya lo hemos adelantado, los protagonistas principales de la reacción inflamatoria son los fagocitos, esto es, los polimorfonucleares neutrófilos (PMNn) y los macrófagos. Otras células de gran importancia en este proceso son las células endoteliales, las células cebadas y basófilos, los linfocitos y los fibroblastos .



También juegan un papel importante en la inflamación los componentes de la matriz extracelular, incluyendo a la membrana basal, a las fibras colágenas, a los proteoglicanos y a moléculas tales como laminina y fibronectina.

Este conjunto de elementos, pertenecientes al tejido conjuntivo, vasos sanguíneos y sangre, están presentes en prácticamente todos los tejidos, asegurando que la respuesta inflamatoria sea posible en cualquier sitio del organismo. Las interacciones celulares y las acciones que se llevan cabo durante el proceso son posibles gracias a la presencia de los mediadores químicos de la inflamación, incluyendo aquellos de origen plasmático, tisular y especialmente las citoquinas.

PRINCIPALES CARACTERISTICAS DE LOS PROTAGONISTAS DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA:

Los **polimorfonucleares neutrófilos** (PMNn) se originan en la médula ósea y salen a la circulación como células maduras, diferenciadas y terminales, esto es no pueden proliferar y tienen un tiempo limitado de vida de alrededor de 7 días. Son células relativamente pequeñas (+/- 10-15 micrones) con un núcleo bi o trilobulado y con dos tipos de gránulos en el citoplasma : granulos densos y gránulos azurófilos. Estos gránulos corresponden a lisosomas que contienen una gran variedad de enzimas. Los PMNn son muy plásticos en cuanto a su movilidad, pudiendo desplazarse por movimientos ameboides una vez fuera de vaso migrando hacia la partícula que requiere ser fagocitada. Al contactarla, estas células la engloban e incorporan en su citoplasma. Los PMNn presentan mecanismos bactericidas de gran eficiencia y generalmente mueren después de cumplir su función.

Desde un punto de vista molecular, las estructuras de los PMNn de relevancia en la inflamación son los receptores de membrana para factores quimiotácticos, para el fragmento Fc de inmunoglobulinas, para el fragmento C3b del complemento y para diversas citoquinas. También son importantes las integrinas y las proteínas del citoesqueleto. De todas ellas hablaremos en el transcurso de nuestro relato.

Los **macrófagos** son células de mayor fortaleza que los PMNn, presentan una vida media más larga, tienen capacidad de proliferar y presentan en su superficie las mismas moléculas que hemos nombrado en relación al PMNn. Sin embargo, una molécula presente en macrófagos y ausente en PMNn es la molécula MHC clase II de vital importancia para la respuesta inmune adaptativa.

Los macrófagos inflamatorios derivan principalmente de monocitos sanguíneos que han salido de los vasos. Por otro lado, en la mayoría de los tejidos existen macrófagos residentes que pueden estar fijos o tener cierto grado de movilidad. Independientemente de su origen, los macrófagos protagonistas de una respuesta inflamatoria son células activadas por la presencia de diversas citoquinas las que aumentan su metabolismo, su movilidad y su capacidad fagocítica y bactericida. Los mecanismos bactericidas son algo distintos entre estos dos tipos de fagocitos, como veremos más adelante.

Las células endoteliales tradicionalmente consideradas como una simple barrera entre los espacios intravascular y extravascular, han cobrado últimamente gran importancia. Estas células participan en la inflamación sufriendo una serie de modificaciones que se traducen en un aumento de la permeabilidad del vaso a moléculas y células. También

participan en la modulación de la respuesta inflamatoria al recibir y secretar una serie de citoquinas. La expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales contribuye de manera importante a la formación del exudado inflamatorio.

Otros protagonistas de la respuesta inflamatoria son las **células cebadas** y su pariente sanguíneo, el **Polimorfonuclear basófilo (PMNb)**. Las células cebadas, fieles acompañantes de los vasos de la microcirculación, son células de gran tamaño con un citoplasma repleto de gránulos que contienen diversas sustancias biológicamente activas. Estas células son extraordinariamente sensibles a cambios en el microambiente que las rodea, degranulándose y liberando mediadores químicos ante una gran variedad de estímulos.

Los **fibroblastos**, siempre presentes en el tejido conjuntivo, tienen un papel importante en la fase tardía de la inflamación y en especial, en la reparación. Los **linfocitos**, presentan un papel protagónico en algunos tipos de inflamación. Sin embargo, su importancia máxima la tienen en la respuesta inmune adaptativa. Finalmente, los elementos de la **matriz extracelular (MEC)** participan en la inflamación otorgando un soporte para la migración celular y contribuyendo a la formación del exudado inflamatorio.

La respuesta inflamatoria está modulada por una serie de sustancias químicas, los **mediadores químicos de inflamación (MQI)**, encargadas de impartir las órdenes a los elementos celulares, modulando y regulando todo el proceso.

Habiendo descrito brevemente las características de los elementos participantes en la inflamación, pasaremos a relatar los eventos que en ella ocurren.

EL PROCESO INFLAMATORIO.

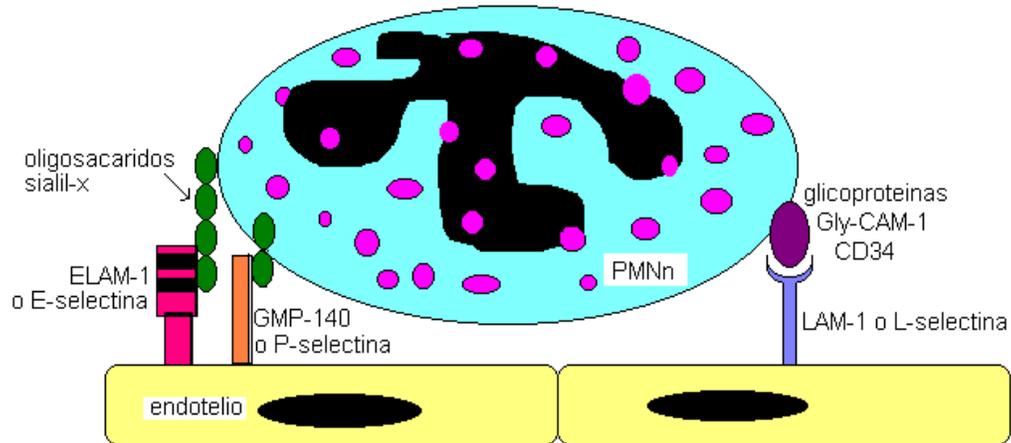
Los primeros elementos en reaccionar al producirse daño tisular por el ingreso de un agente injuriante, son las células cebadas. Estas liberan histamina produciendo dos importantes cambios en la microcirculación: vasodilatación y aumento de la permeabilidad.

La dilatación de las arteriolas trae como consecuencia una mayor afluencia de sangre (hiperemia) lo que se traduce en un aumento de la presión hidrostática intravascular, una disminución de la velocidad sanguínea y una apertura de capilares previamente no funcionantes. La zona se torna roja y aumenta su temperatura. Estos cambios tienen como consecuencia un aumento de la presencia de elementos sanguíneos en la zona y su marginación. En efecto, los leucocitos, que en condiciones normales circulan por el centro de los vasos, se acercan al endotelio.

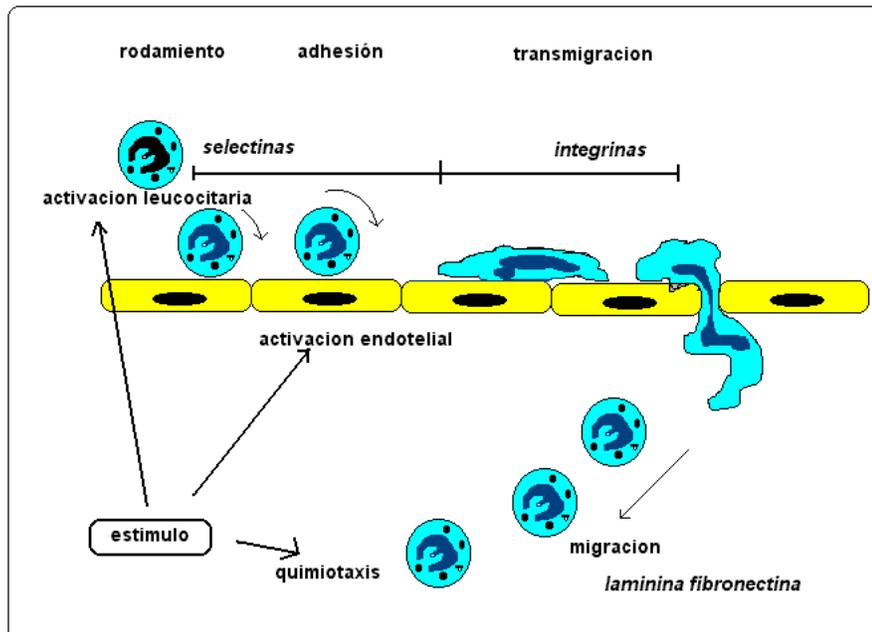
Simultáneamente con estos cambios se han producido modificaciones en las células endoteliales. Estas se contraen abriendo espacios entre ellas con el consecuente aumento de la permeabilidad del vaso. Comienza a salir plasma al extravascular.

Debido a la acción de diversos mediadores químicos, los leucocitos que se han adherido al endotelio, perciben una serie de estímulos que los llevan a activarse metabólicamente. Esto se traduce en un aumento de su movilidad, en la formación de pseudopodios y en su salida del vaso por movimientos ameboides.

En esta etapa es de fundamental importancia la expresión de moléculas de adhesión celular, tanto a nivel de los leucocitos como de las células endoteliales.

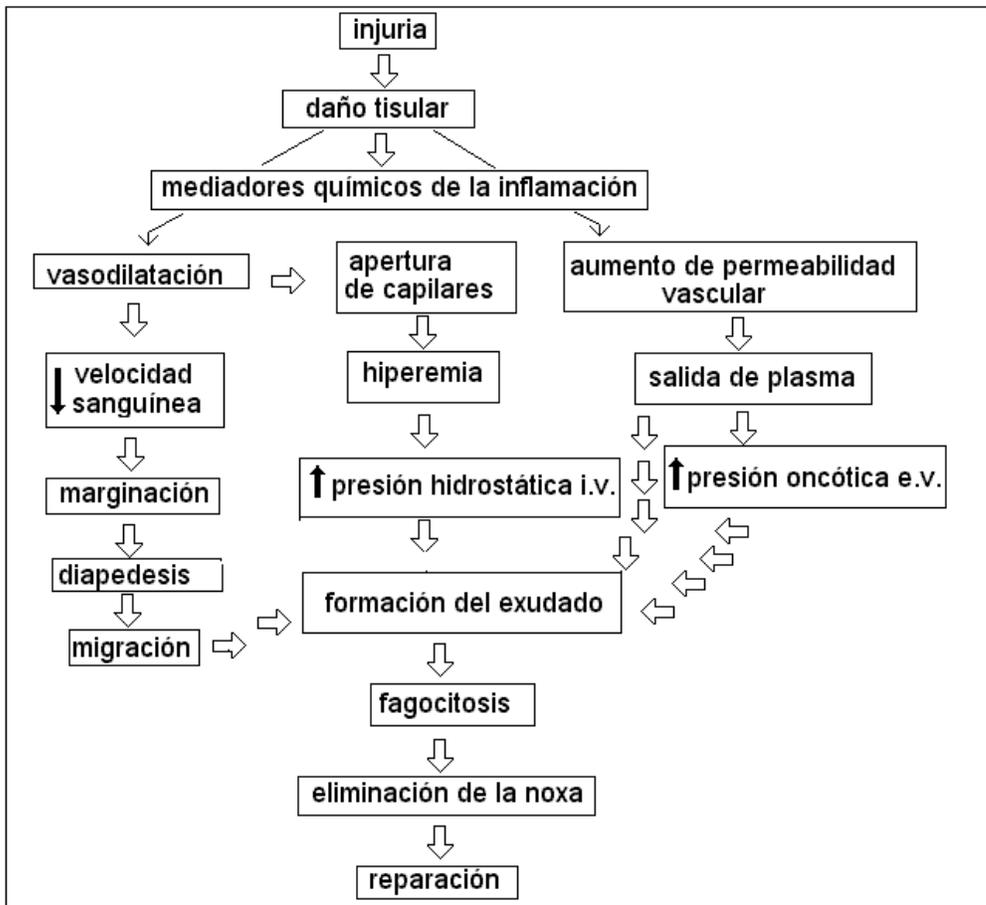


La expresión de estas moléculas es secuencial, determinando las etapas en el acercamiento de las células al endotelio y su posterior salida del vaso. Estos eventos son marginación rodamiento, adhesión y transmigración, y emigración. La marginación se produce a raíz del enlentecimiento de la circulación sanguínea. Luego las células se fijan laxamente a las selectinas y ruedan lentamente por el endotelio hasta que se unen a las integrinas quedando adheridas a estas células endoteliales. Como simultáneamente ha aumentado la permeabilidad, las células transmigran mediante un proceso denominado diapedesis.



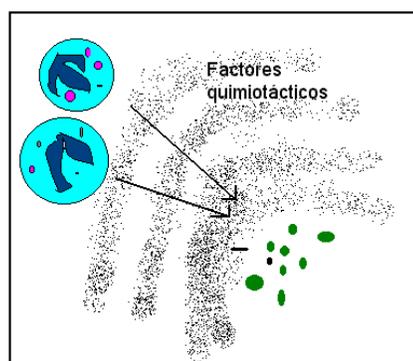
Tenemos entonces una microcirculación con mayor cantidad de sangre, con la circulación casi detenida y con una gran cantidad de células y plasma saliendo desde los vasos. Entonces comienza la migración de las células fagocíticas hacia el sitio donde está la noxa o el tejido dañado. En este proceso tienen participación la laminina y la fibronectina, moléculas que forman un puente entre la membrana celular y las fibras colágenas permitiendo el movimiento celular.

En la migración tienen gran importancia los factores quimiotácticos; en condiciones normales



las células se mueven al azar, sin embargo, en la inflamación un tipo de mediadores químicos, los factores quimiotácticos, le confieren direccionalidad al movimiento celular. Los fagocitos se dirigen entonces directamente hacia las bacterias u otros elementos que deben fagocitar. Estos factores quimiotácticos, que pueden provenir de las mismas bacterias o o bien del huésped, se unen a receptores ubicados en la membrana del fagocito y a través de un mecanismo de retroalimentación positiva, permiten la migración dirigida.

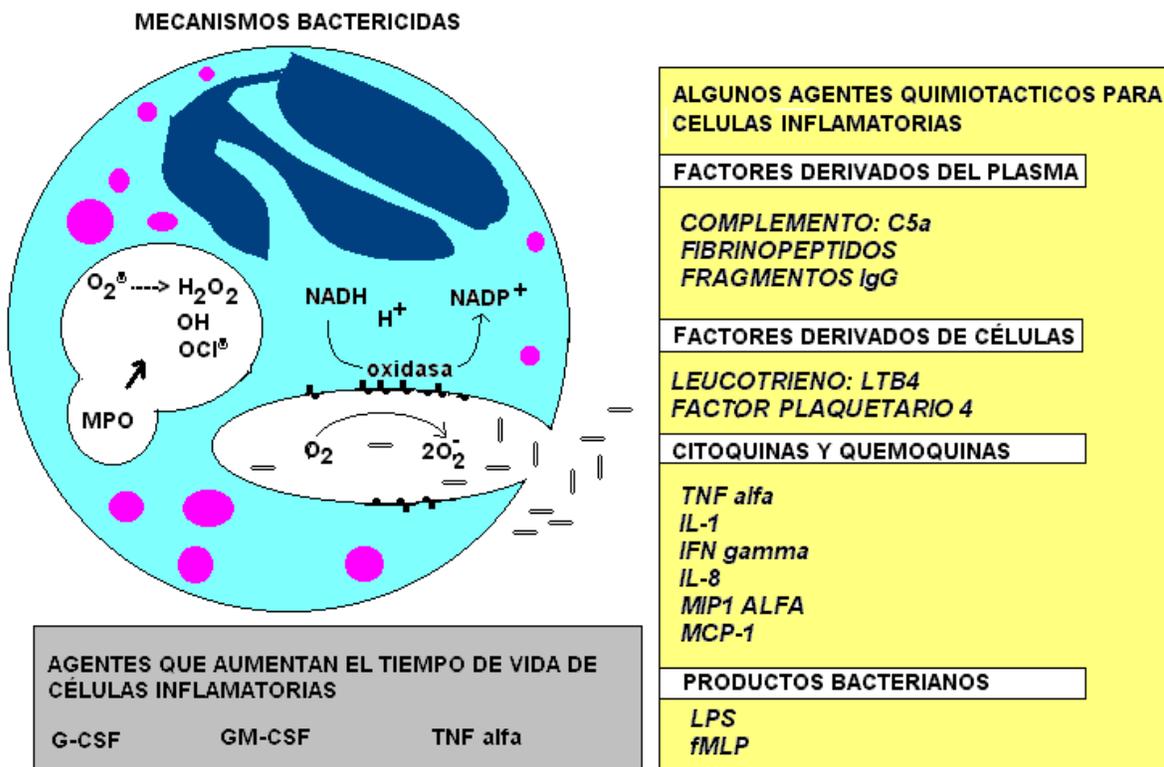
Una vez que las células llegan al lugar donde están los elementos a ser fagocitados (bacterias, células o tejido dañado) se inicia la fagocitosis con el reconocimiento de la partícula



a través de receptores para opsoninas. Las opsoninas son anticuerpos o bien fragmentos del sistema complemento que se depositan en las membranas. Los anticuerpos reconocen específicamente antígenos de dichas membranas y el fragmento C3b del complemento se deposita en receptores presentes en ella. De esta manera los fagocitos reconocen a moléculas que reconocieron al elemento a ser fagocitado a través de receptores específicos para ellas.

El contacto físico de las opsoninas con los receptores de membrana del fagocito se traduce en varios cambios. Por un lado, se modifican proteínas del citoesqueleto permitiendo la formación de pseudopodios que engloban a la partícula. Por otro, se activa una enzima de membrana, la oxidasa NADP dependiente, que da inicio a una cascada de reacciones enzimáticas las que originan metabolitos derivados del oxígeno responsables de la muerte bacteriana. Además, se produce el llamado estallido metabólico por el cual la célula obtiene energía de otras vías además de las usuales. Los pseudopodios del fagocito comienzan a envolver a la partícula cerrándose alrededor de ella para formar el fagosoma.

Durante este proceso la oxidasa queda ubicada en la zona de la membrana que forma la pared del fagosoma. Esta enzima transforma al oxígeno molecular en anión superóxido, elemento bactericida, el que origina posteriormente peróxido de hidrógeno ya sea por reacción espontánea o bien por acción de la catalasa. Estos radicales libres derivados del oxígeno y el hipoclorito formado a raíz de la acción de la mieloperoxidasa contenida en los lisosomas sobre el peróxido de hidrógeno, dañan seriamente a las bacterias ingeridas produciéndoles la muerte



Mediante el proceso de la fagocitosis muere una gran cantidad de bacterias, sin embargo muchos PMNn fallecen también en este proceso. Cuando ello ocurre en gran

magnitud se formará un exudado purulento. Los PMNn al morir o bien durante la fagocitosis liberan enzimas proteolíticas contenidas en sus lisosomas al medio extracelular. Estas enzimas digieren componentes de la matriz extracelular y fibras colágenas fluidificando el exudado inflamatorio.

En resumen los cambios que afectan a la microcirculación durante la respuesta inflamatoria son:

1. Vasodilatación
2. Aumento de la permeabilidad vascular

Las consecuencias de dichos cambios incluyen:

- a) Hiperemia con aumento local del número de células sanguíneas
- b) Apertura de capilares previamente no funcionantes
- c) Disminución de la velocidad de flujo sanguíneo
- d) Aumento de la presión hidrostática intravascular
- e) Aumento de la presión osmótica extravascular
- f) Salida de plasma y células al extravascular

Los eventos celulares que suceden a estos cambios incluyen:

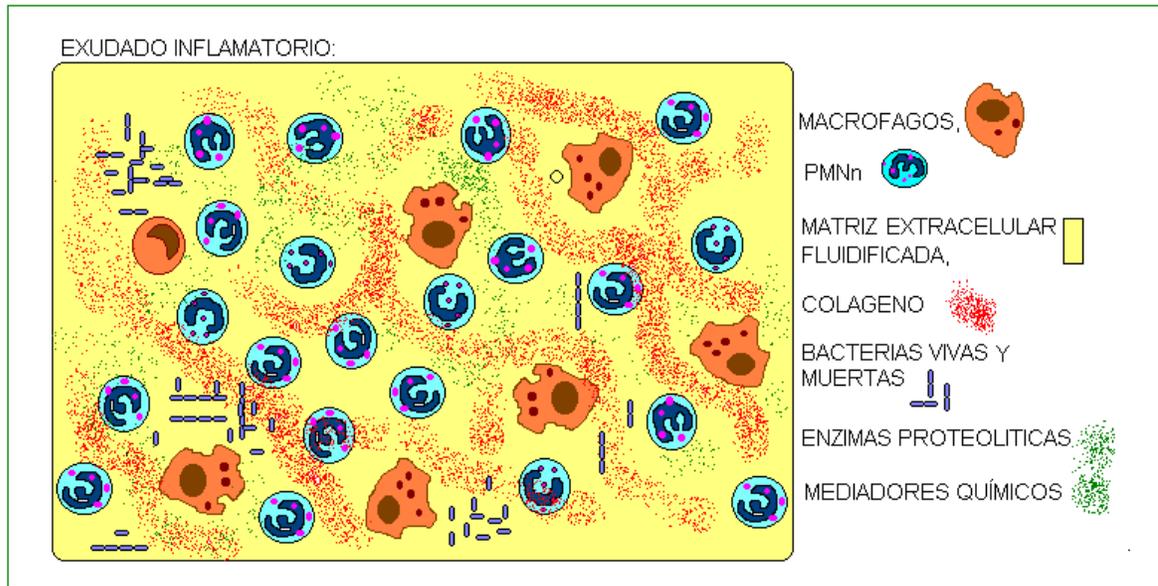
A. En relación a leucocitos:

1. Marginación
2. Pavimentación
3. Diapedesis
4. Migración
5. Fagocitosis

B. En relación al tejido conjuntivo:

1. Migración de histiocitos constituyendo macrófagos inflamatorios
2. Fluidificación de la matriz extracelular
3. Disminución del drenaje linfático

Todos estos eventos contribuyen a la formación del **Exudado Inflamatorio**, el cual es patognomónico de cualesquier proceso inflamatorio. Está compuesto de células fagocíticas, bacterias (si las hay) matriz extracelular, enzimas y mediadores químicos



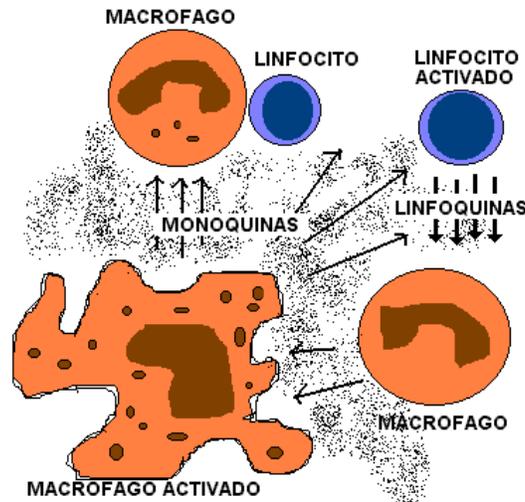
Los cambios en la microcirculación y los eventos celulares que hemos descrito dan cuenta de los cuatro signos cardinales de la inflamación: **Calor, Rubor, Tumor y Dolor**. El calor y rubor se debe principalmente a la hiperemia, el tumor a la presencia del exudado y el dolor a la presión que este ejerce sobre terminaciones nerviosas, a la acción de mediadores químicos y en algunos casos del agente injuriante.

La patogenia que hemos descrito corresponde a una inflamación aguda y exudativa.

En las inflamaciones crónicas, las células de mayor importancia son los macrófagos, derivados de monocitos sanguíneos, los que llegan al area debido a la presencia de factores quimiotácticos tales como C5a, fibrinopéptidos, proteínas catiónicas, linfoquinas y Factor Transformante beta (TGFβ). Estos macrófagos proliferan y se mantienen en el sitio de la injuria por efecto de citoquinas. Los macrófagos presentan una estrecha interrelación con los linfocitos, los que al secretar linfoquinas, los activan, aumentando su movilidad y capacidad fagocítica. A su vez, los macrófagos secretan monoquinas que estimulan a los linfocitos a secretar linfoquinas.

Los macrófagos presentes en el exudado inflamatorio revisten especial importancia ya que inician la respuestas inmunes adaptativas al ser células presentadoras de antígeno.

Las características histopatológicas del exudado inflamatorio dependen del tipo de agente injuriante, de la magnitud del daño tisular y de la capacidad de respuesta del huésped. Más adelante señalaremos la clasificación de la inflamación de acuerdo al tipo de exudado que presentan.

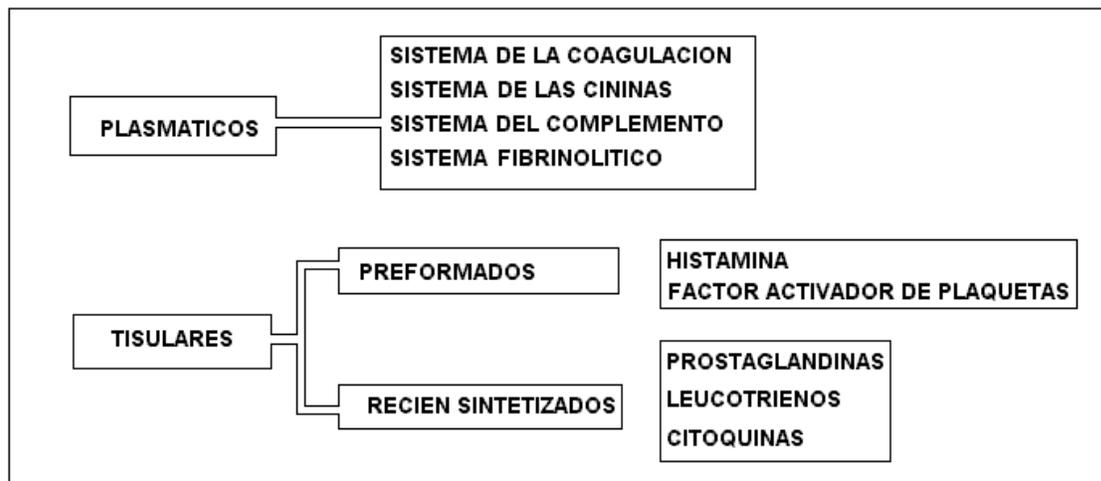


Los cambios en la microcirculación y los eventos celulares que hemos relatado dependen y son consecuencia de la acción de mediadores químicos de la inflamación. Tal como lo señala su nombre, estas moléculas son mediadores entre causa y efecto. Son las señales que le indican a los protagonistas de la respuesta inflamatoria lo que deben hacer. Revisaremos brevemente a los mediadores químicos de la inflamación. Su identificación y el conocimiento de sus efectos es la base de la terapia con fármacos antiinflamatorios.

MEDIADORES QUIMICOS DE LA INFLAMACION.

Los mediadores químicos de la inflamación (MQI) son sustancias químicas de muy diversa naturaleza y origen. Son de vida media corta y los principales efectos que ejercen son **vasodilatación arteriolar, aumento de la permeabilidad vascular y quimiotaxis. Otros efectos incluyen contracción del músculo liso, opsonización, dolor, citotoxicidad y activación de diversas funciones celulares.** Algunos participan también en la génesis de los efectos sistémicos de la inflamación : **fiebre, leucocitosis y respuesta de fase aguda.**

Los MQI son de origen plasmático o bien de origen tisular. Aquellos **de origen plasmático** surgen a raíz de la activación en cascada de diversas proteínas plasmáticas. Los de origen tisular están almacenados en células o bien pueden ser sintetizados durante el proceso inflamatorio

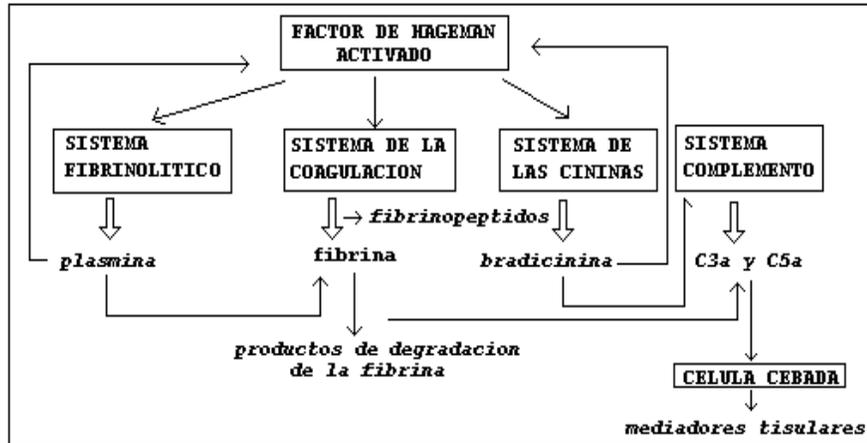


Existen cuatro grandes sistemas de mediadores de origen plasmático: el sistema de la coagulación, el sistema fibrinolítico, el sistema de complemento y el sistema de las cininas.

Todos ellos están formados por una serie de proteínas que en condiciones normales circulan en forma inactiva. Durante la inflamación, estas moléculas se activan exponiendo sitios enzimáticos que activan al siguiente componente de la cascada. Los productos finales de esta reacción son los encargados de comunicar las órdenes pertinentes a las células que tienen receptores para ellos.

Los cuatro sistemas de mediadores de origen plasmático están interrelacionados y cuentan con mecanismos de retroalimentación de manera de obtener una respuesta eficiente y rápida. La vida media corta de sus componentes asegura que su acción sea local. Los cuatro sistemas tienen otra particularidad: todos ellos pueden ser activados a raíz de la activación de un sólo componente, el factor XII de la coagulación o factor de Hagemann. Al

contactar colágeno u otra superficie cargada, el factor de Hagemann se escinde en dos, exponiendo un sitio activo que puede iniciar la cascada del sistema de las cininas y del sistema fibrinolítico. A su vez, moléculas del sistema de las cininas interactúan con componentes del complemento activándolo. Las moléculas biológicamente activas que se liberan en este proceso de activación, corresponden a la cinina, a la plasmina, a los productos de degradación de la fibrina y los factores C3a y C5a del complemento entre otros. Por lo tanto, al aumentar la permeabilidad del vaso, las moléculas inactivas de estos sistemas se activan en cascada y dan origen a una gran diversidad de efectos: vasodilatación, aumento de la permeabilidad, quimiotaxis y opsonización.



Los mediadores químicos de la inflamación de origen tisular se pueden agrupar en dos categorías:

- 1.- Mediadores preformados que se encuentran almacenados en gránulos de diversas células y que son liberados al medio desde el inicio de la respuesta inflamatoria
- 2.- Mediadores sintetizados y liberados durante la inflamación.

Mediadores preformados:

Los mediadores preformados se encuentran principalmente en células cebadas, PMN basófilos y neutrófilos. Las primeras, al recibir estímulos químicos o físicos en su membrana provenientes del tejido dañado, liberan al medio el contenido de sus gránulos e inician la síntesis de otros mediadores pertenecientes a la segunda categoría.

Los mediadores preformados de las células cebadas y basófilos tienen los siguientes efectos:

Histamina: vasodilatación, aumento de permeabilidad y contracción del músculo liso.

Triptasa : activación de C3

Cinogenasa: activación del sistema de las cininas

NCF y ECF-A : factores quimiotácticos para neutrófilos y eosinófilos

Además, en algunos tejidos, aumentan la secreción de mucus por parte de las células caliciformes. Los basófilos presentan un mecanismo muy similar, pero su importancia no es tan grande ya que son escasos en la circulación.

Los mediadores preformados de PMNn se liberan durante la fagocitosis o cuando mueren. Algunos de importancia en la inflamación son:

Proteínas catiónicas : aumento de la permeabilidad, anafilotoxina
quimiotaxis a monocitos (NCF)

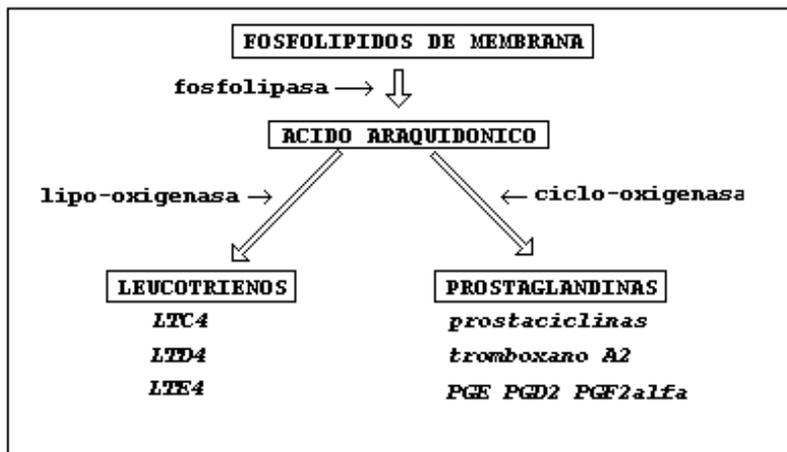
Proteasas ácidas : degradación de proteínas

Proteasas neutras : degradación de colágeno, elastina, fibrina contribuyendo a la fluidificación de la sustancia fundamental.

Activación del plasminógeno para originar plasmina (fibrinolisis).

Mediadores sintetizados durante el proceso inflamatorio:

Diversos estímulos, entre los que se cuentan la acción de otros mediadores, de productos bacterianos, cambios de pH, etc, actúan sobre algunas células, principalmente macrófagos y células endoteliales y células cebadas induciéndolas a sintetizar prostaglandinas (PGs), leucotrienos (LTs) y citoquinas. Las PGs y LTs derivan de fosfolípidos de membrana los que son catalizados a ácido araquidónico por acción de la fosfolipasa A (Figura 12). El ácido araquidónico es sustrato de dos enzimas. Si actúa la ciclo-oxigenasa se sintetizarán **prostaglandinas**. Si lo hace la lipo-oxigenasa se originarán **leucotrienos**. Estos mediadores son de gran importancia en la inflamación, producen efectos tales como vasodilatación, aumento de permeabilidad y contracción del músculo liso, quimiotaxis y dolor. además se libera el Factor activador de Plaquetas (PAF), el cual produce aumento de la permeabilidad, agregación leucocitaria, activación de plaquetas y estimulación de otros mediadores (LT y O₂)



Debido a que el inicio de su síntesis ocurre cuando el proceso ya está en marcha, tienen su máxima importancia en momentos más tardíos de la inflamación. Otra característica importante que los distingue es que un mismo compuesto puede tener diferentes acciones dependiendo de la célula sobre la que actúa y de su concentración. Muchos fármacos antiinflamatorios utilizados en la actualidad se basan en la inhibición de este tipo de mediadores.

Una categoría de mediadores de gran importancia son las citoquinas. Estas son sintetizadas principalmente por monocitos, macrófagos y linfocitos. Existe una gran variedad de citoquinas en cuanto a su composición y a su acción.

Las citoquinas son polipéptidos que median la comunicación entre células, estén estas en la cercanía de donde se producen o bien a distancia. Además, las citoquinas pueden mediar efectos a nivel local, tales como activación metabólica de células fagocíticas, proliferación celular, quimiotaxis o bien efectos sistémicos tales como fiebre, leucocitosis, coagulación intravascular diseminada

Las citoquinas más importantes en la inflamación son la Interleuquina 1 (IL-1) y el Factor de Necrosis Tumoral (TNF). Sus efectos principales están relacionados con la respuesta de fase aguda, un efecto sistémico de la inflamación que incluye fiebre, somnolencia, anorexia, secreción de proteínas de fase aguda, efectos hemodinámicos (shock) y neutrofilia. Asimismo, la IL-1 y el TNF actúan sobre las células endoteliales produciendo aumento en la adherencia leucocitaria, en la síntesis de PGs y PAF, en la actividad

procoagulante y en la secreción de IL-1. También tienen importancia en la reparación ya que estimulan la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno.

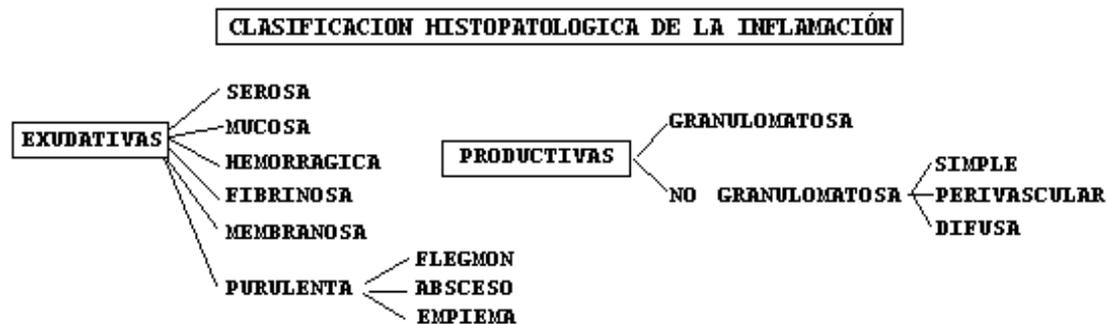
Una sustancia, para ser considerada como mediador químico de la inflamación debe reproducir en sistemas experimentales, los cuatro signos cardinales de la inflamación: calor, tumor, dolor y rubor.

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA Y CLINICA DE LA INFLAMACION:

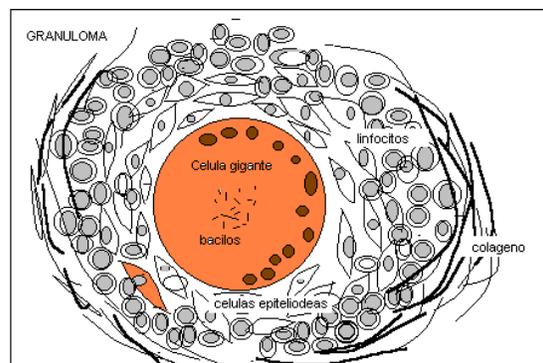
Inflamaciones exudativas y productivas:

La inflamación puede presentar diferentes características en cuanto a sus componentes celulares y extracelulares. Desde el punto de vista histopatológico, las inflamaciones pueden ser exudativas o productivas (Figura 13).

En las **inflamaciones exudativas** predominan los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y el componente líquido del exudado. Ellas presentan a su vez diferente aspecto de acuerdo al agente injuriante. Así, por ejemplo, una inflamación por exceso de calor, tendrá la forma de una ampolla con gran cantidad de exudado seroso en su interior y escasas células, en inflamaciones por bacterias tales como estafilo y estreptococo, se observa un exudado purulento, compuesto por PMNs muertos y sustancia fundamental digerida por enzimas lisosómicas proveniente de ellos. Si este exudado está rodeado por tejido de granulación constituye un absceso, si está en el interior de una vesícula, lo llamaremos empiema, si está dispuesto en forma difusa en el tejido es un flegmón. Existen también inflamaciones serosas (resfrío común) fibrinosas (pericarditis), hemorrágicas (algunas peritonitis), membranosas (difteria), etc.



Las **inflamaciones productivas** presentan poco componente líquido y gran cantidad de células, especialmente macrófagos y linfocitos. Los granulomas pertenecen a este tipo de inflamación y en ellos aparecen células de las cuales aún no hemos hablado. Se trata de las células gigantes y células epitelioideas. Ambas surgen de macrófagos modificados. Las primeras son células de enorme tamaño con múltiples núcleos que surgen a raíz de la fusión de macrófagos.



Estos fagocitos, al no poder eliminar al agente injuriente, lo aíslan construyendo una estructura que cumple esa función. Alrededor de esta célula gigante se ubica una corona de células epitelioideas, encargadas de la metabolización de elementos de desecho en el granuloma. Por fuera de estas se dispone una corona de linfocitos.

Toda estructura se encuentra rodeada por fibras colágenas y fibroblastos. Los granulomas pueden permanecer en el organismo durante mucho tiempo. Los agentes que producen este tipo de inflamación son el bacilo de la tuberculosis, el de la lepra y los cuerpos extraños tales como sílice, suturas y astillas. Las inflamaciones productivas pueden ser también difusas o perivasculares cuando están rodeando vasos sanguíneos. Las inflamaciones productivas pueden ser también de carácter no granulomatoso, presentando un infiltrado celular difuso o bien perivascular.

Inflamaciones agudas y crónicas:

Esta clasificación se basa en el comportamiento clínico y la evolución del proceso inflamatorio.

Las **inflamaciones agudas** son de inicio muy rápido y duran un tiempo relativamente corto, presentan sintomatología evidente y generalmente se acompañan de fiebre y otros efectos sistémicos. En general corresponden a inflamaciones de tipo exudativo en las que hay un gran compromiso de la microcirculación y abundantes PMNn. Ejemplos de inflamaciones agudas son en general las inflamaciones purulentas por bacterias gram -, algunas infecciones virales como el resfrío común, las quemaduras locales, los efectos de radiaciones, los traumatismos, sin embargo, existen inflamaciones agudas que son productivas. En la fiebre tifoidea, que es de comportamiento agudo, el exudado está formado por linfocitos y macrófagos.

Las **inflamaciones crónicas** son de larga duración, a veces de muchos meses. Pueden surgir en diversas circunstancias.

a) Por persistencia del agente injuriente cuando la respuesta aguda no es capaz de eliminarlo o por interferencias con el proceso reparativo.

b) Como etapa intermedia entre episodios agudos y reparativas. Por ejemplo, una colesistitis aguda no tratada puede pasar a la cronicidad, presentar luego procesos reparativos y volver a reagudizarse ante estímulos nocivos al tejido.

c) Inflamaciones crónicas de inicio insidioso y solapado, a veces sin gran sintomatología o con una etapa aguda de corta duración. Pueden ser consecuencia de infecciones con microorganismos intracelulares de baja toxicidad y difícil eliminación. Estos microorganismos originan una respuesta inmune adaptativa que trata de eliminarlos o en su defecto de aislarlos del resto del organismo. Esta última alternativa se traduce en la formación de granulomas.

Otra situación análoga es cuando se trata de exposición crónica del individuo a sustancias no biodegradables como es el caso de la silicosis y la asbestosis. Finalmente existen patologías en las cuales el sistema inmune adaptativo responde frente a antígenos propios originando respuestas efectoras que producen daño, es el caso de las enfermedades autoinmunitarias

Las inflamaciones crónicas corresponden casi siempre al tipo productivo, con presencia de macrófagos y linfocitos. Existen sin embargo excepciones, tales como la osteomielitis, que puede ser crónica y sin embargo es siempre exudativa.

Como todo proceso patológico, existen estados intermedios o bien mixtos. Así por ejemplo, una inflamación crónica puede reagudizarse por algún motivo, presentando características y sintomatología diferente en el tiempo. Un ejemplo típico es la colesistitis, la cual puede permanecer por años como crónica productiva y pasar a un estado agudo exudativo. Lo mismo ocurre en algunas enfermedades autoinmunes y en la pielonefritis.

Las características de las inflamaciones crónicas son la presencia de un infiltrado celular compuesto principalmente por macrófagos, linfocitos, y, a veces, células plasmáticas. También hay proliferación de fibroblastos, síntesis de colágeno (fibrosis) y destrucción tisular.

La evolución de la respuesta inflamatoria incluye diversas alternativas de acuerdo a las características de la injuria, su duración e intensidad, la capacidad de respuesta del huésped y el tratamiento que haya recibido. En el fondo, lo que suceda dependerá de el éxito o fracaso de la inflamación en la eliminación del agente injuriante y del tejido dañado.

Si la respuesta ha sido exitosa, se producirá la **RESOLUCION** que consiste en la restauración de la normalidad tisular a través del drenaje linfático que da cuenta del componente líquido del exudado inflamatorio, la fagocitosis del tejido dañado y la migración de macrófagos inflamatorios.

Si la pérdida de tejido ha sido considerable, se producirá la **REPARACION** del área afectada a través de la cicatrización o regeneración dependiendo del tipo de tejido afectado. Por otra parte, si la respuesta inflamatoria no ha sido capaz de eliminar al agente injuriante pueden suceder diversas alternativas.

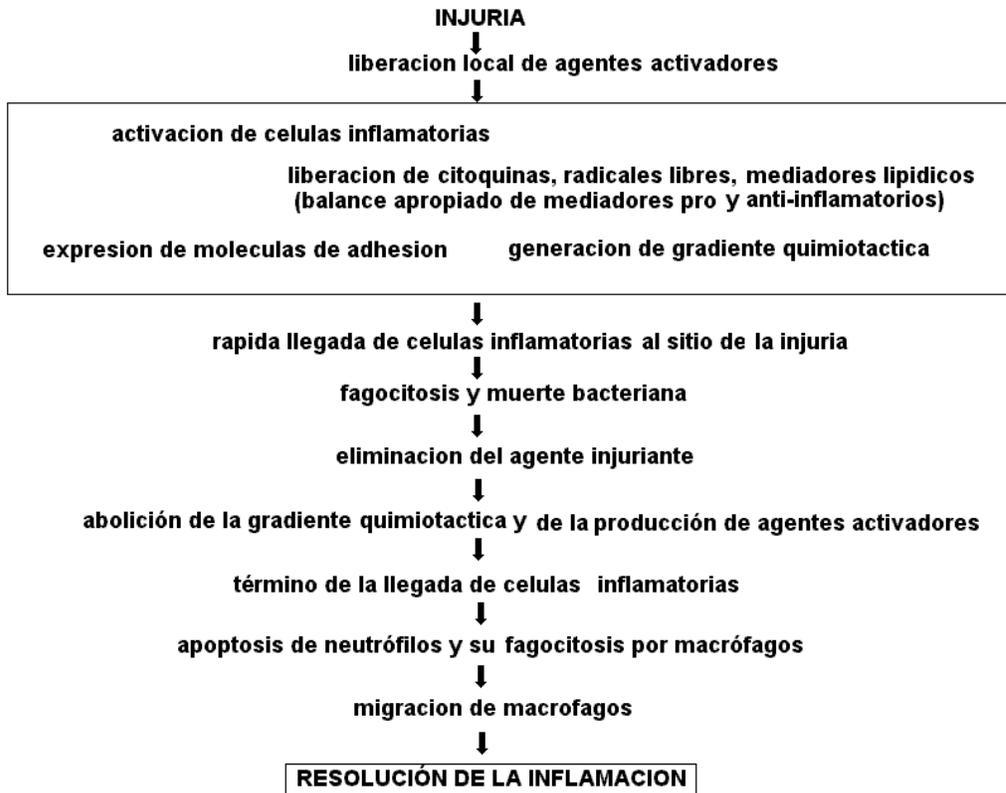
El proceso puede pasar a la **CRONICIDAD**, ya sea en a través de la formación de un granuloma o de un absceso. En estos casos el organismo intenta aislar al agente injuriante produciéndose una cápsula fibrosa alrededor del granuloma o exudado purulento respectivamente. Estas estructuras pueden permanecer como tales por largo tiempo. Los Granulomas pueden sufrir necrosis por caseificación cuando existe una respuesta inmune intensa. Los abscesos, si están cerca de una superficie corporal pueden drenar espontáneamente o bien ser drenados quirúrgicamente.

Otra alternativa evolutiva muy peligrosa para el paciente es la **DISEMINACION** de el agente injuriante, hecho que ocurre cuando la localización del proceso, o sea el aislamiento de la zona no ha sido posible. En este caso, se produce bacteremia, compromiso de los ganglios linfáticos (linfadenopatía) y en los casos de mayor gravedad, septicemia y shock séptico, el cual puede ser causa de muerte del paciente.

EFECTOS SISTEMICOS DE LA INFLAMACION.

Si bien la inflamación es, por definición, un proceso local, puede producir efectos que afectan a todo el organismo. Los efectos sistémicos de la inflamación incluyen la **PIEBRE**, que consiste en un alza de la temperatura corporal, manifestaciones tales como **aumento del sueño, anorexia, malestar general y cefalea**. Puede existir un aumento de la degradación proteica e hipotensión. Además, se produce **leucocitosis con desviación izquierda**. Esto significa que aumenta el número de PMNn con aparición de formas inmaduras en la circulación. e presenta también la **respuesta en fase aguda** con síntesis de diversas proteínas que aparecen en circulación.

EVOLUCION:



[Facilitado por la Universidad de Chile](#)

Súmese como [voluntario](#) o [donante](#) , para promover el crecimiento y la difusión de la [Biblioteca Virtual Universal](#).

Si se advierte algún tipo de error, o desea realizar alguna sugerencia le solicitamos visite el siguiente [enlace](#).