

GUÍA:

INFLAMACIÓN AGUDA Y CRÓNICA

REPARACIÓN

Dr. Iván Retamales C.

Departamento de Anatomía Patológica

Universidad de Chile – Facultad de Medicina

INTRODUCCIÓN

Antecedentes históricos de la inflamación:

Si bien es cierto que los signos de ella, fueron descritos en un papiro egipcio 3.000 A.C., los signos cardinales de la inflamación fueron enunciados en el año I D.C. por un escritor romano llamado Celsus, quién primero realizó esta descripción: *tumor* (aumento de volumen), *rubor* (enrojecimiento), *calor* y dolor. En el siglo 19, el padre de la Patología Celular Rudolph Virchow, agregó el 5° signo de la inflamación, *la pérdida de función*.

A fines del mismo siglo, un cirujano escocés John Hunter postuló que la inflamación es una respuesta inespecífica saludable donde se desarrollase y no una enfermedad. Durante el mismo siglo, Julius Cohnheim hizo descripciones casi inmejorables del cambio inflamatorio al microscopio óptico (vasos sanguíneos con cambios en el flujo, aumento de la permeabilidad vascular (y subsecuente edema y la emigración de leucocitos).

En 1908, Elie Metchnikoff y Paul Ehrlich recibieron el Premio Nobel de Medicina, por el descubrimiento de la fagocitosis y el desarrollo de la teoría humoral. Thomas Lewis, postuló que muchas sustancias inducidas en la piel, actuaban como mediadores de los cambios vasculares, lo que sirvió de base para descubrimientos de las **sustancias mediadoras de la inflamación** y el desarrollo de la farmacéutica antiinflamatoria.

Tabla 3-7. MEDIADORES MÁS PROBABLES EN LA INFLAMACIÓN

| |
|---|
| Vasodilatación |
| Prostaglandinas |
| Óxido nítrico |
| Incremento de la permeabilidad vascular |
| Aminas vasoactivas |
| C3a y C5a (a través de la liberación de aminas) |
| Bradicinina |
| Leucotrienos C ₄ , D ₄ , E ₄ |
| PAF |
| Sustancia P |
| Quimiotaxis, activación de leucocitos |
| C5a |
| Leucotrieno B ₄ |
| Quimiocinas |
| Productos bacterianos |
| Fiebre |
| IL-1, IL-6, TNF |
| Prostaglandinas |
| Dolor |
| Prostaglandinas |
| Bradicinina |
| Lesión tisular |
| Enzimas lisosomales de neutrófilos y macrófagos |
| Metabolitos del oxígeno |
| Óxido nítrico |

Tomado de ROBBINS, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. COLLIER RS, KUMAR V, COLLINS T. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Tabla 3-7, p.82.

Características generales de la inflamación:

Diversos estímulos deletéreos o nocivos, tanto endógenos como exógenos pueden producir daños celulares y tisulares. Estas mismas noxas, son capaces de inducir una *compleja serie de eventos en el tejido conectivo vascularizado, denominada inflamación.*

La inflamación conceptual y fundamentalmente, es una respuesta de carácter protector cuyo rol último es liberar al organismo de la injuria inicial, como: microorganismos patógenos y toxinas, así como también, de los productos del propio cambio inflamatorio, es decir, células y restos

tisulares necróticos. De no existir este cambio biológico, existirían infecciones desenfrenadas, heridas incurables y nuestro organismo sufriría supuraciones a permanencia. Entonces, la inflamación permite destruir, mantener localizado o atenuar al agente nocivo.

La inflamación está estrechamente asociada con otro proceso fundamental, denominada *reparación* la cual se inicia en fases tempranas de la primera y no se detiene hasta que ha ocurrido la neutralización del agente lesivo. Si esto último ocurre, la *reparación sustituye el tejido injuriado, ya sea, regeneración de las células parenquimatosas nativas, por proliferación de tejido fibroblástico o, con mayor frecuencia por una combinación de ambos.*

Como fue mencionado antes, la inflamación ocurre en el tejido conectivo vascularizado, por lo tanto, están involucrados: vasos sanguíneos, plasma, células circulantes (PMNs neutrófilos, linfocitos, PMNs eosinófilos, monocitos, PMNs basófilos y plaquetas), células del tejido conectivo (mastocitos de posición perivascular, fibroblastos y ocasionalmente, macrófagos y linfocitos. Por su parte, la matriz extracelular participa con proteínas fibrilares estructurales (colágeno, elastina), glicoproteínas de adhesión (fibronectina, laminina, colágeno no fibrilar, tenascina y otras) y proteoglicanos. Por otra parte, la

membrana basal (formada por colágeno de tipo IV, laminina, fibronectina, proteoglicanos y otros), constituye un componente especializado de la matriz extracelular.

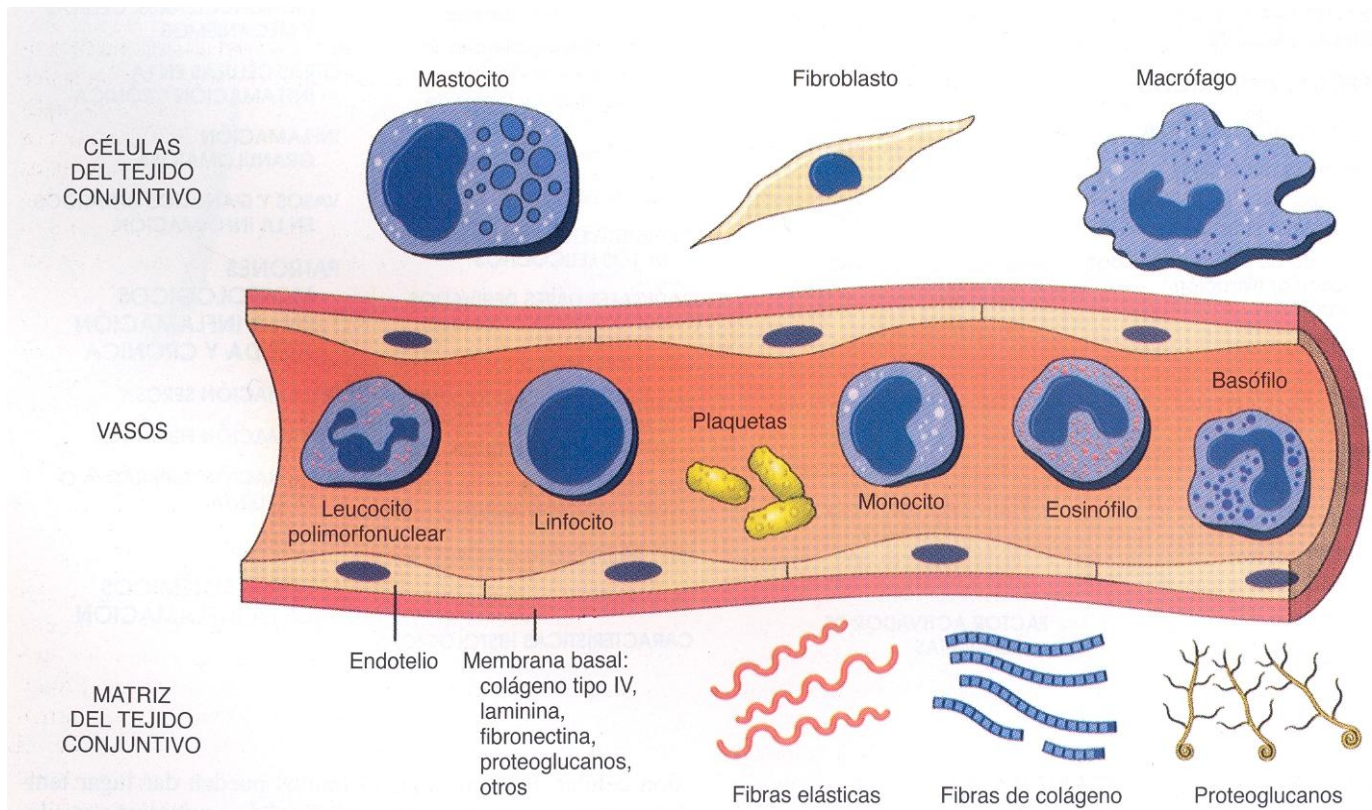


Figura 3-1

Células intravasculares y células y matriz del tejido conjuntivo implicados en la respuesta inflamatoria.

Tomado de Robbins, *PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL*. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3-1, p.54.

Generalidades de la inflamación aguda y crónica:

La *inflamación* es un proceso patológico que muestra dos fases bien definidas, *aguda* y *crónica*.

Inflamación aguda:

Es una respuesta inmediata e inicial al agente injuriante y, relativamente inespecífica. Ella es de una evolución temporalmente amplia pero breve, que va de minutos, horas y pocos días. Entre sus *funciones primordiales* están:

eliminar tejidos muertos, proteger frente a la infección local y facilitar el acceso del sistema inmunitario al área afectada. Los principales rasgos estructurales son: exudación (salida de líquido y proteínas plasmáticas, lo que induce edema y como consecuencia, tumefacción tisular) y la migración de leucocitos (con predominio de PMNs neutrófilos). **Los neutrófilos son considerados como el tipo celular efector principal en la inflamación aguda.**

Inflamación crónica:

Comparativamente, este tipo de inflamación es de mayor duración que el anterior tipo y en ella se observan los siguientes cambios estructurales: necrosis tisular, linfocitos y macrófagos, fibrosis y proliferación vascular sanguínea. **En este tipo de inflamación, la célula efectora más relevante es el macrófago, un constituyente principal del denominado sistema monocítico-macrofágico.**

Hay que hacer notar, que ambas fases de la inflamación, por ciertos factores pueden modificar su aspecto morfológico. Así, *tanto la forma aguda como crónica, son mediadas por sustancias químicas y que tienen como blanco, la respuesta vascular y celular y que son originadas en células o plasma, los cuales son activados por el proceso inflamatorio mismo.* Estas sustancias químicas o mejor definidos como mediadores de la inflamación, ejercen su efecto aislada, secuencial o sinérgicamente y a posteriori, amplifican e influyen la evolución de ella. Como fue mencionado antes, tejidos y células necróticas (independiente de la causa de la necrosis), pueden activar estos mediadores de inflamación (un ejemplo claro, es la inflamación aguda observada en los infartos al miocárdicos). El proceso inflamatorio finaliza, cuando concurren dos elementos: inhibición de los mediadores del proceso y la eliminación del estímulo injuriante.

Inflamación aguda:

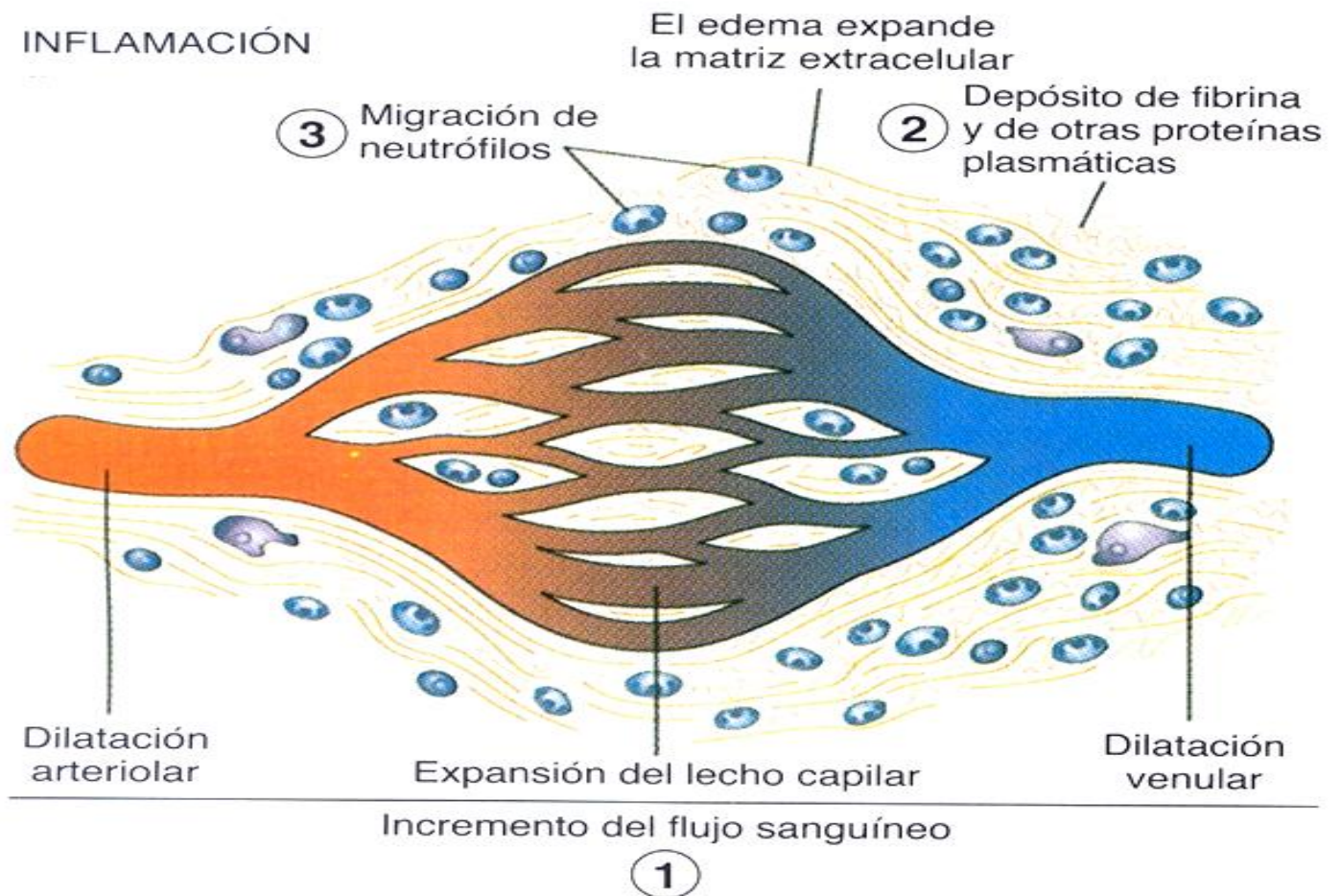
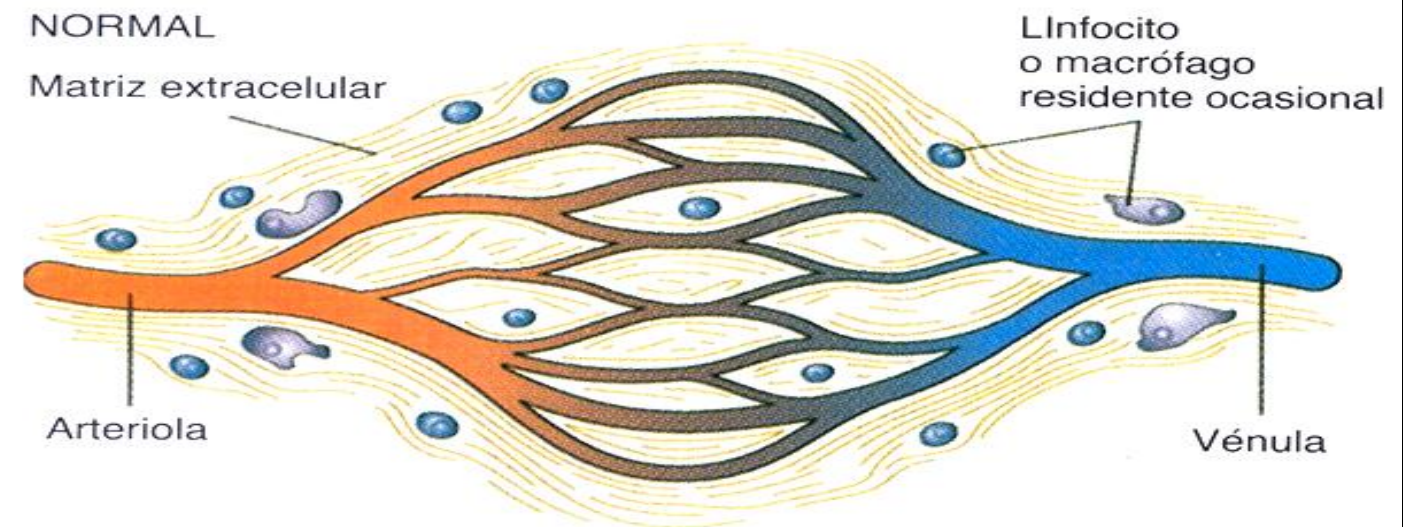
No debería sorprender el papel el rol determinante que juegan los cambios vasculares en esta fase de la inflamación, ya que, la vascularización

transporta leucocitos y anticuerpos, los dos componentes esenciales de la respuesta defensiva a microorganismos. De este modo, en este tipo inflamatorio, existen tres elementos sustanciales o de primer orden:

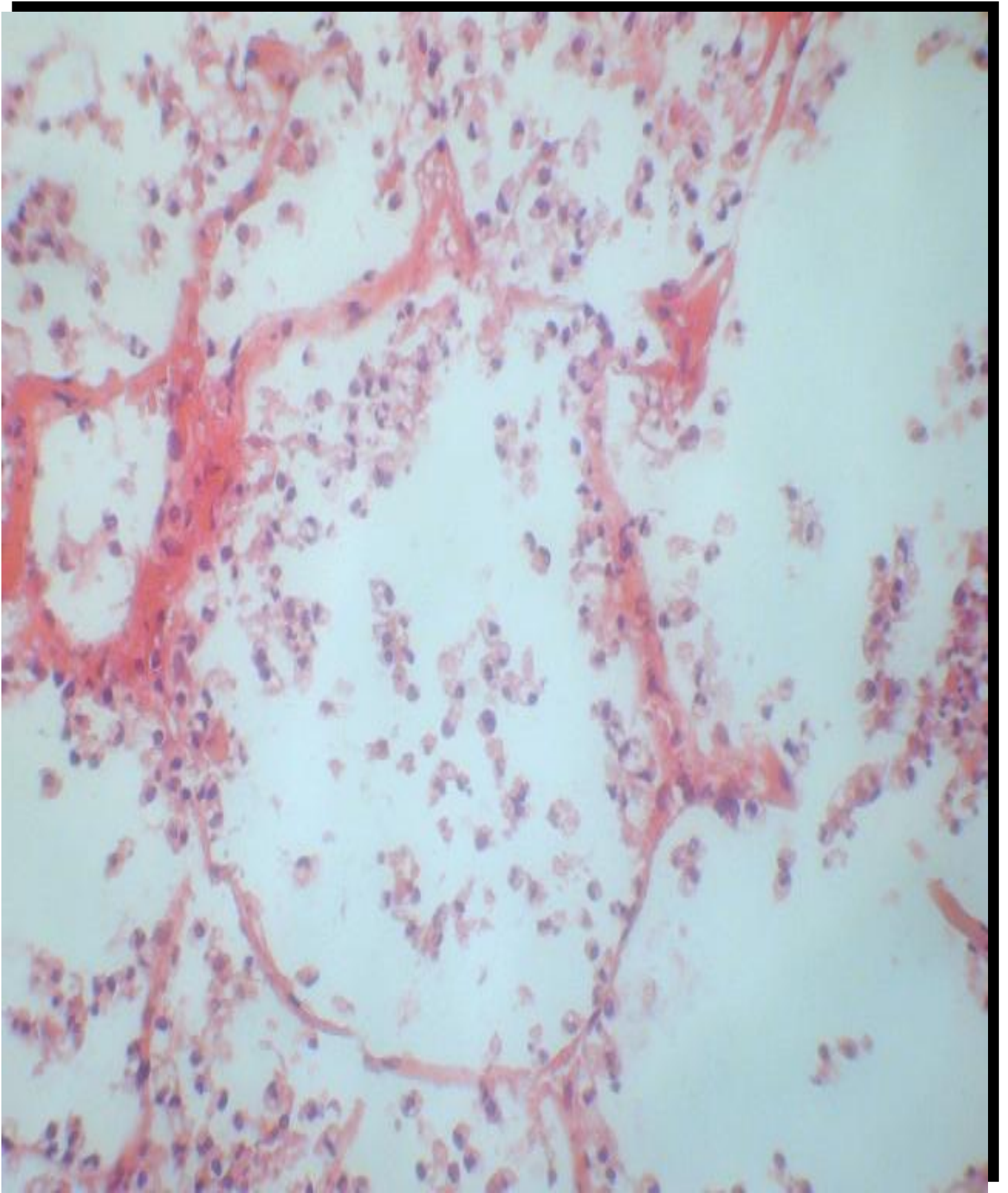
- a) **Cambios en el calibre de los vasos (vasodilatación)**, lo que tiene como consecuencia un **incremento del flujo sanguíneo al sitio de la inflamación** (la combinación de ambos factores, explican dos de los 5 signos clínicos cardinales de la inflamación, **rubor y calor**).

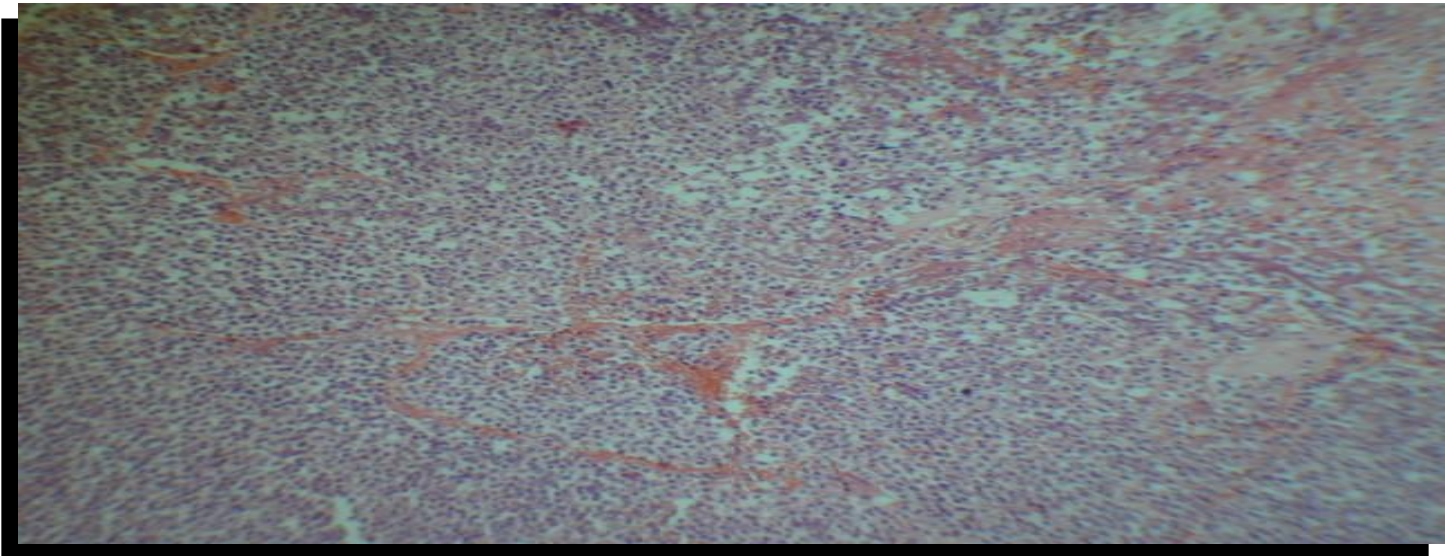
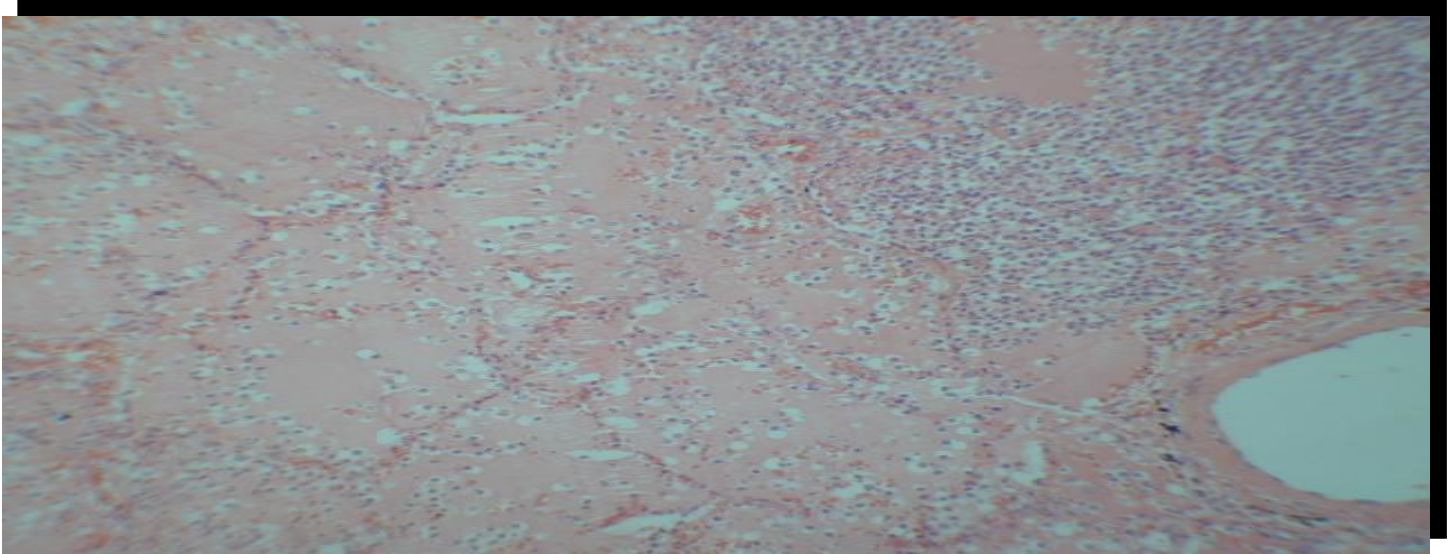
- b) **Modificaciones estructurales en la microvascularización, que origina la salida al intersticio de líquido, proteínas plasmáticas y leucocitos** (el exceso o aumento neto de líquido desde el intravascular al medio intersticial o matriz extracelular de los tejidos, dan cuenta del tercero de los signos clínicos de la inflamación, **tumefacción o tumor**) y,

- c) **Migración de leucocitos desde el punto de salida o extravasación desde la microcirculación al foco inflamatorio**. Bajo la influencia de factores quimiotácticos, donde se acumulan. Posteriormente, los leucocitos fagocitan y eventualmente, eliminan el agente injuriante. Tanto durante la quimiotaxis como la fagocitosis, se puede originar una lesión tisular, por acción de metabolitos tóxicos y proteasas liberadas al extracelular por los leucocitos.

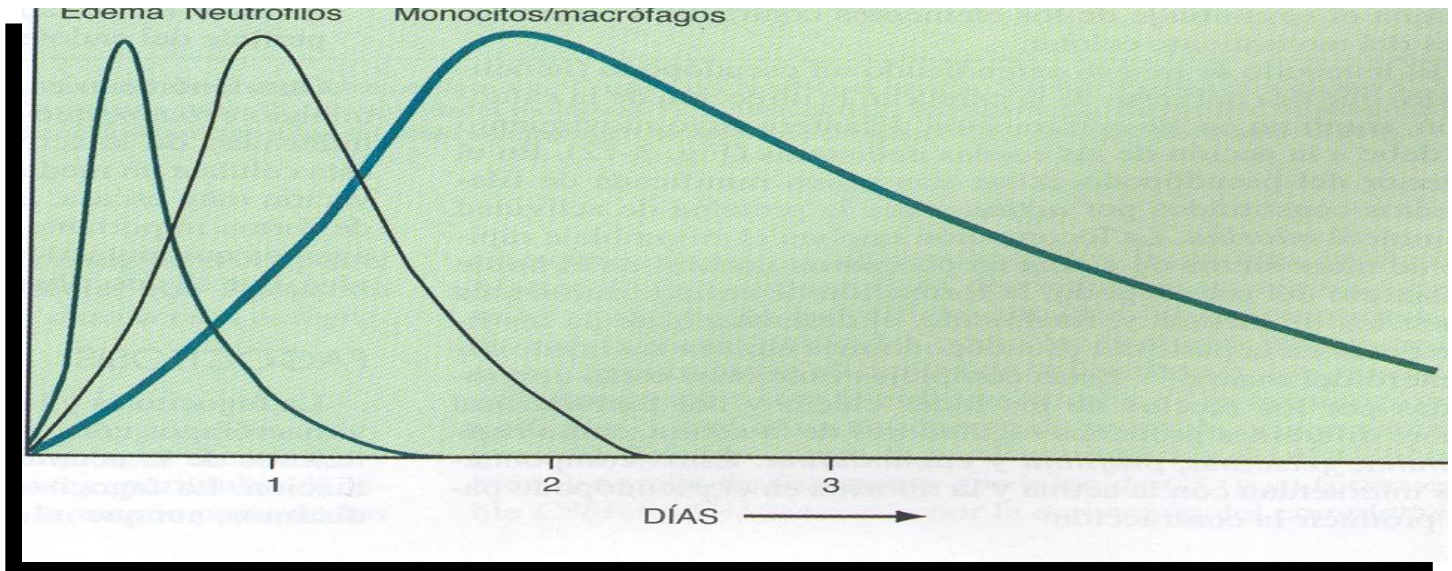


Tomado de Robbins, **PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL**. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig.3-2, p.56.





El tipo de leucocito en migración, es dependiente de la etapa de evolución de la inflamación y del tipo de estímulo injuriante. Así, los neutrófilos predominan en el infiltrado inflamatorio entre las primeras 6 a 24 horas, siendo reemplazados por monocitos/macrófagos a las 24 a 48 horas.



Tomado de Robbins, *PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL*. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3-10, p.63.

Algunas definiciones preliminares: Antes de continuar con caracteres específicos del proceso inflamatorio, es deseable definir algunos conceptos. Uno de ellos, es **exudación**, que es la salida desde el sistema vascular sanguíneo al tejido intersticial o a cavidades corporales, de líquido (plasma), proteínas y células. Otro, es **exudado** que corresponde a un líquido de tipo inflamatorio, lo cual traduce que ha ocurrido una alteración significativa de la permeabilidad normal de los vasos de pequeño calibre o microcirculación en el área de injuria. En contraposición, **trasudado** significa en esencia un ultrafiltrado del plasma sanguíneo, donde la permeabilidad del endotelio es normal y su génesis se debe a un desequilibrio hidrostático a través del endotelio de los vasos. La tabla N°1 muestra las diferencias entre exudado y trasudado.

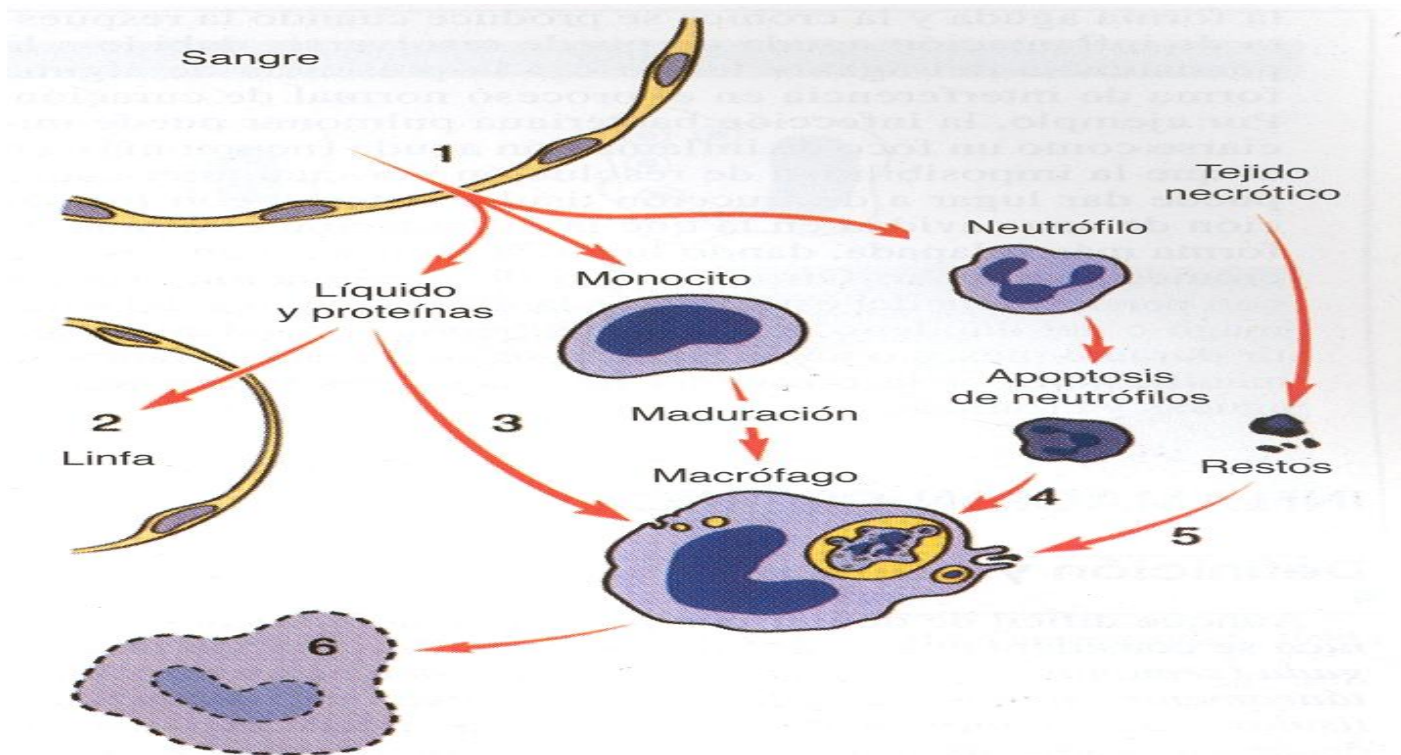
TABLA 1. Rasgos diferenciales entre trasudado y exudado.

| CARACTERÍSTICAS | EXUDADO | TRASUDADO |
|----------------------------|------------------|------------------|
| Concentración de proteínas | Elevada | Baja |
| Peso específico | Superior a 1.020 | Inferior a 1.020 |
| Celularidad | Alta | - |

Edema por su parte, corresponde a un exceso de fluido, ya sea, en cavidades serosas o corporales del organismo o en el tejido intersticial y este líquido, puede ser un exudado o un trasudado. Por otro lado, **pus** si bien es un exudado de origen inflamatorio, este exudado purulento es cuantioso en leucocitos (mayoritariamente, PMNs neutrófilos, los cuales pueden haber sufrido degeneración grasa) y restos o debris celulares de células parenquimatosas.

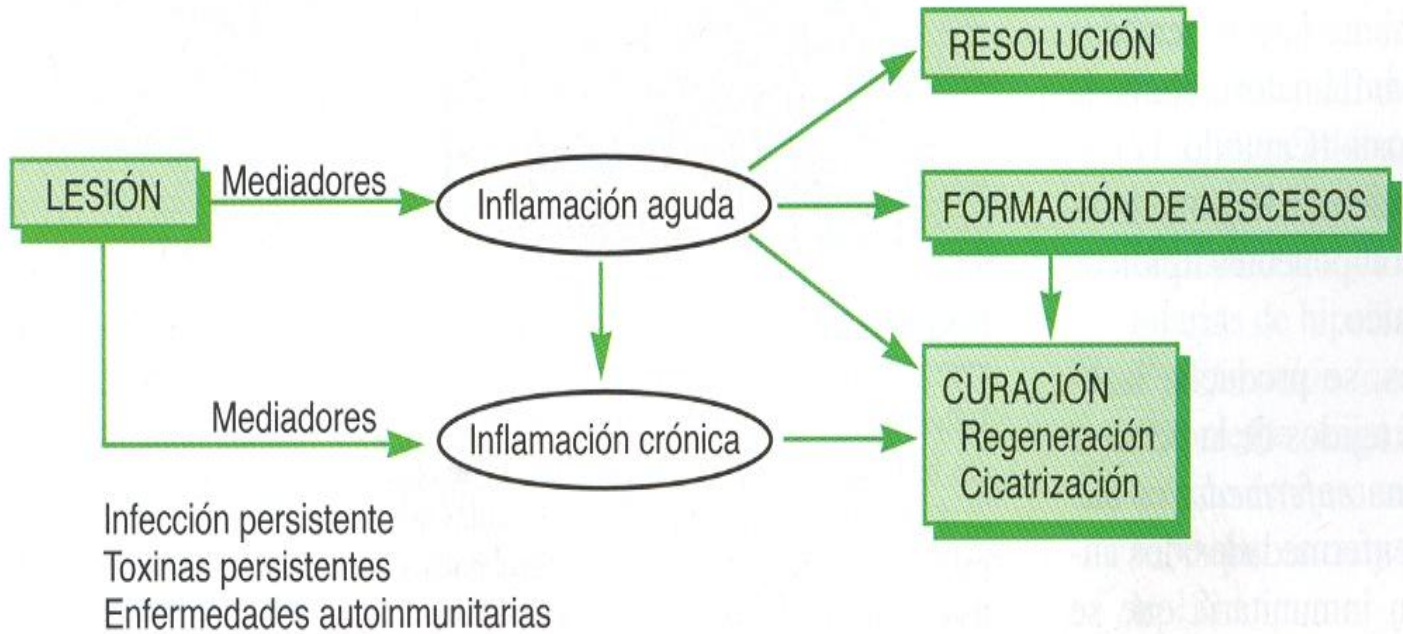
Resolución completa en inflamación en aguda:

corresponde a la finalización del proceso inflamatorio, una vez controlado el agente o estímulo injuriante, hay un restablecimiento de la estructura normal del tejido (el cual puede ser “ad integrum”) donde se produjo la inflamación, lo que implica: neutralización de mediadores químicos (permeabilidad vascular normal), interrupción de infiltrado leucocitario, muerte de neutrófilos y eliminación de diversos componentes (líquido de edema, proteínas, leucocitos, cuerpos extraños y restos necróticos).

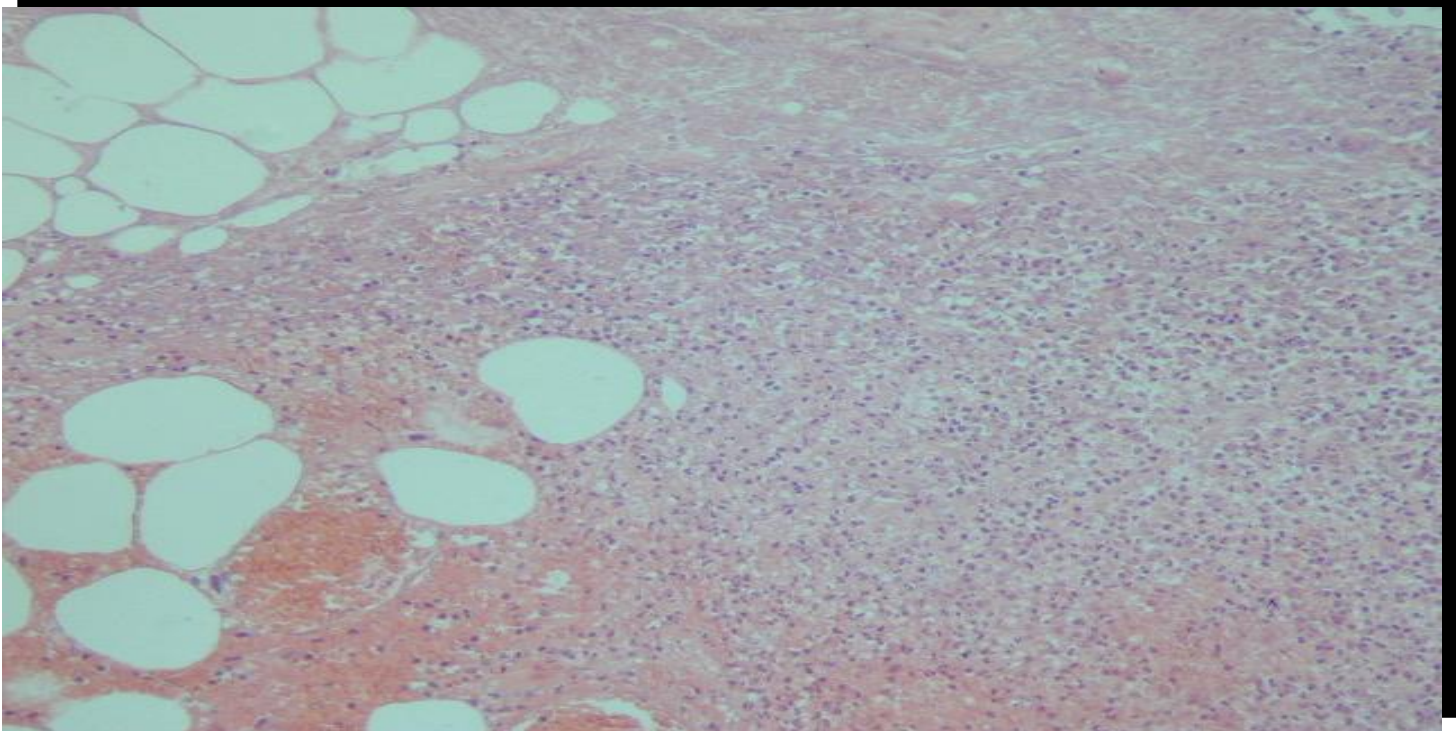


Tomado de Robbins, **PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL**. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3-25, p.83.

EVOLUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN AGUDA



Tomado de Robbins, *PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL*. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3-24, p.83.



Absceso periapendicular.

Antes de continuar con los componentes de la respuesta inflamatoria, es necesario agregar una explicación plausible para los **dos elementos clínicos restantes de la inflamación aguda: impotencia funcional y dolor**. Para el primero, la **tumefacción o tumor y el dolor** provocados por la inflamación, inducen una pérdida parcial o global de la funcionalidad, en el área afectada del organismo. Por su parte, el **dolor** es explicable por **múltiples causas**, entre ellas: el efecto directo de algunos factores químicos o **mediadores de la inflamación aguda** y por la **presión ejercida sobre terminaciones nerviosas y sus receptores, por el tumor o tumefacción**.

Mediadores de la inflamación aguda:

Desde que Lewis sugirió a la histamina como un posible mediador liberado durante la inflamación aguda, parecía incierto que un solo factor químico explicase la complejidad de esta respuesta. De este modo, en los últimos tiempos se han agregado una gran lista de mediadores originados en diferentes células sanguíneas, tales como leucocitos y otras, macrófagos, mastocitos y células endoteliales, así como también, factores químicos plasmáticos. Ellos principalmente, tienen acción en el cambio de permeabilidad vascular y quimiotaxis y, secundariamente, otras acciones de diversa índole, pero sin duda de importancia funcional por sus blancos y/o manifestación clínica.

Tabla 3-6. RESUMEN DE LOS MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN AGUDA

| Mediador | Origen | Acción | | |
|---|---|---------------------------|-------------|---|
| | | Permeabilidad vascular | Quimiotaxis | Otras |
| Histamina y serotonina | Mastocitos, plaquetas | + | - | |
| Bradicinina | Sustrato plasmático | + | - | Dolor |
| C3a | Proteína plasmática a través del hígado | + | - | Fragmento opsónico (C3b) |
| C5a | Macrófagos | + | + | Adhesión leucocitaria, activación |
| Prostaglandinas | Mastocitos, de los fosfolípidos de membrana | Potencia otros mediadores | - | Vasodilatación, dolor, fiebre |
| Leucotrieno B ₄ | Leucocitos | - | + | Adhesión leucocitaria, activación |
| Leucotrienos C ₄ , D ₄ , E ₄ | Leucocitos, mastocitos | + | - | Broncoconstricción, vasoconstricción |
| Metabolitos del oxígeno | Leucocitos | + | - | Lesión endotelial y tisular |
| PAF | Leucocitos, mastocitos | + | + | Broncoconstricción, cebado de leucocitos |
| IL-1 y TNF | Macrófagos, otros | - | + | Reacciones de fase aguda, activación endotelial |
| Quimiocinas | Leucocitos, otros | - | + | Activación leucocitaria |
| Óxido nítrico | Macrófagos, endotelio | + | + | Vasodilatación, citotoxicidad |

Tomado de Robbins, *PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL*. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3-6, p.82.

Resumen de la respuesta inflamatoria aguda

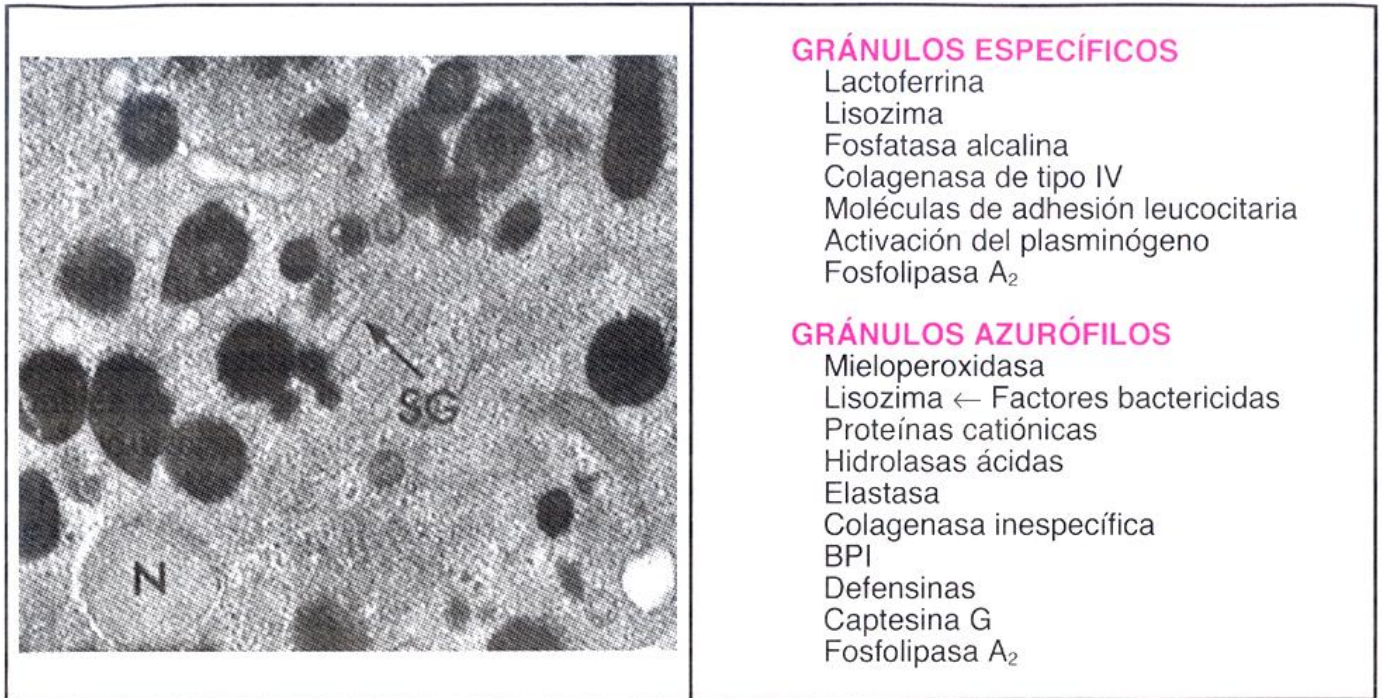
1.- Cambios vasculares aumentan el aporte sanguíneo en el área de lesión, debido a: dilatación arteriolar y, apertura de lechos capilares.

2.- Aumento de permeabilidad vascular acumulación de líquido extravascular rico en proteínas (exudado), estas últimas dejan los vasos por las uniones intercelulares endoteliales o por lesión directa de las células del endotelio.

3.- Leucocitos: al inicio predominan los PMNs neutrófilos, los cuales se unen al endotelio mediante las moléculas de adhesión (tal como P- selectina, E - selectina, ICAM - 1), transmigran a través de éste y migran al área lesional influenciados por factores quimiotácticos.

4.- Fagocitosis del agente injuriente (con potencial muerte del microorganismo). Los leucocitos activados en la fase 3 y 4 (quimiotaxis y fagocitosis, respectivamente), pueden liberar al medio extracelular, metabolitos tóxicos y proteasas, los que potencialmente pueden ser causa de daño tisular, cuando la respuesta inflamatoria no es acotada o detenida en el tiempo adecuado.

Los PMNs neutrófilos y sus gránulos, tanto específicos como gránulos azurófilos.



Tomado de Robbins, *PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL*. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3- 23, p.81.

Definición de inflamación crónica

Es una inflamación de duración prolongada (semanas o meses) y en la que puede observarse simultáneamente, signos de inflamación activa, de destrucción tisular e intentos de curación por cicatrización. Ella puede surgir:

1) Como *cuadro evolutivo de una inflamación aguda*.

2) Como un *evento insidioso*, de respuesta solapada y de baja (expresión) y, a menudo asintomática (como puede ser vista en artritis reumatoide, aterosclerosis, tuberculosis y neumopatías crónicas).

Una *inflamación crónica* puede ser observada en los siguientes *contextos*:

1.- Infecciones persistentes producidas por ciertos microorganismos (algunas bacterias y hongos)

2.- Exposición prolongada a agentes potencialmente tóxicos, exógenos o endógenos (partículas en silicosis, componentes lipídicos plasmáticos tóxicos y aterosclerosis)

3.- Autoinmunidad (enfermedades autoinmunitarias, donde antígenos propios inducen una reacción inmunitaria que se mantiene a sí misma y da lugar a varios cuadros inflamatorios crónicos comunes).

Características histológicas en la inflamación crónica

Como fue visto en una inflamación aguda, los rasgos que la caracterizan son: alteraciones vasculares, edema e infiltración por polimorfonucleares neutrófilos. En cambio, una inflamación crónica muestra las siguientes características:

- 1) Infiltración por células mononucleares (macrófagos, linfocitos y células plasmáticas (reacción persistente a la noxa)
- 2) Destrucción tisular (por productos de células inflamatorias)
- 3) Intentos de reparación del tejido lesionado por tejido conectivo, con angiogénesis de pequeño calibre y especialmente fibrosis

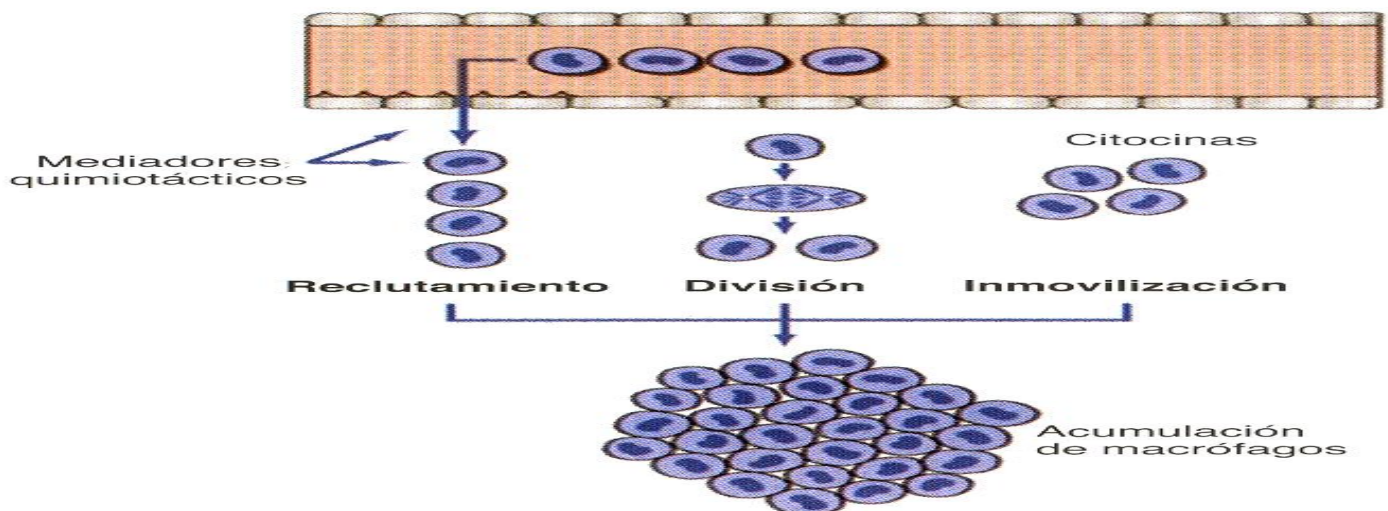
Células participantes en una inflamación crónica

1.- Macrófago (M ϕ): Así, como en la inflamación aguda el PMN neutrófilo, es la célula más importante y predominante. En la inflamación crónica la figura central es el macrófago, en especial, por la gran cantidad de sustancias biológicamente activas, que puede secretar como ya ha sido visto.

Tabla 3-8. PRODUCTOS LIBERADOS POR LOS MACRÓFAGOS

Enzimas
 Proteasas neutras
 Elastasa
 Colagenasa
 Activador del plasminógeno
 Hidrolasas ácidas
 Fosfatasas
 Lipasas
 Proteínas plasmáticas
 Componentes del complemento (p. ej., C1 a C5, properdina)
 Factores de la coagulación (p. ej., factores V, VIII, factor tisular)
 Metabolitos reactivos del oxígeno
 Eicosanoides
 Citocinas, quimiocinas (IL-1, TNF, IL-8)
 Factores de crecimiento (PDGF, EGF, FGF, TGF- β)
 Óxido nítrico

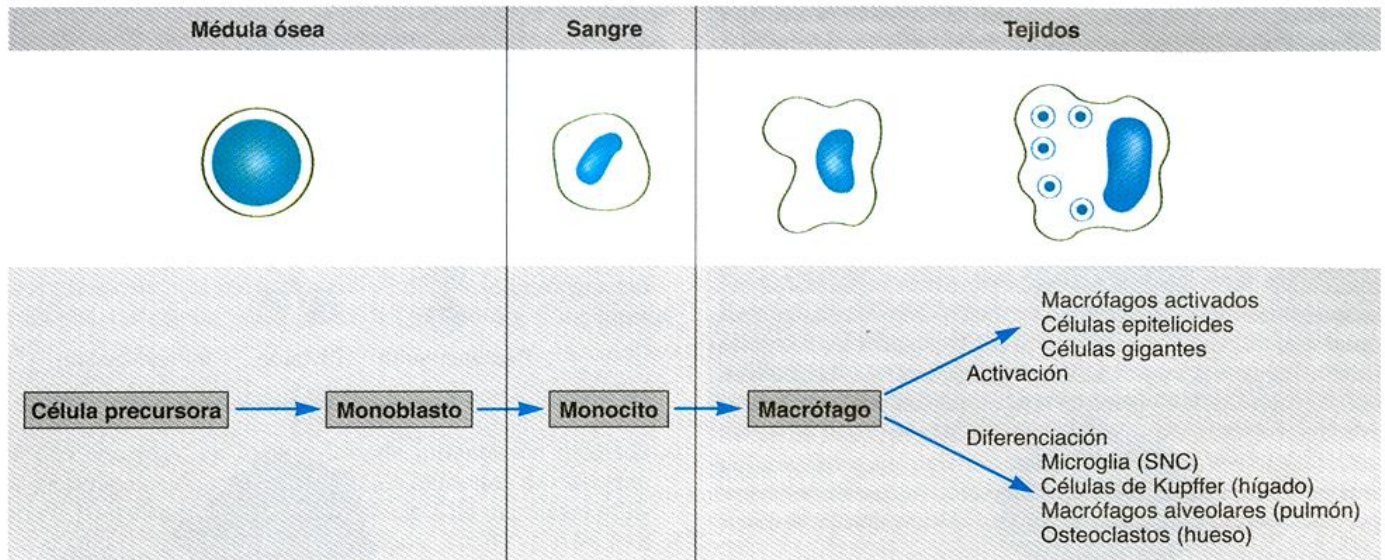
Tomado de Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Tabla. 3- 8, p.86.



Tomado de Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3- 29, p.86.

El macrófago es uno de los componentes del denominado sistema monocítico-macrofágico (ex-sistema reticuloendotelial) y es considerada la célula central de la inflamación crónica, dado que posee un gran número de sustancias biológicamente activas.

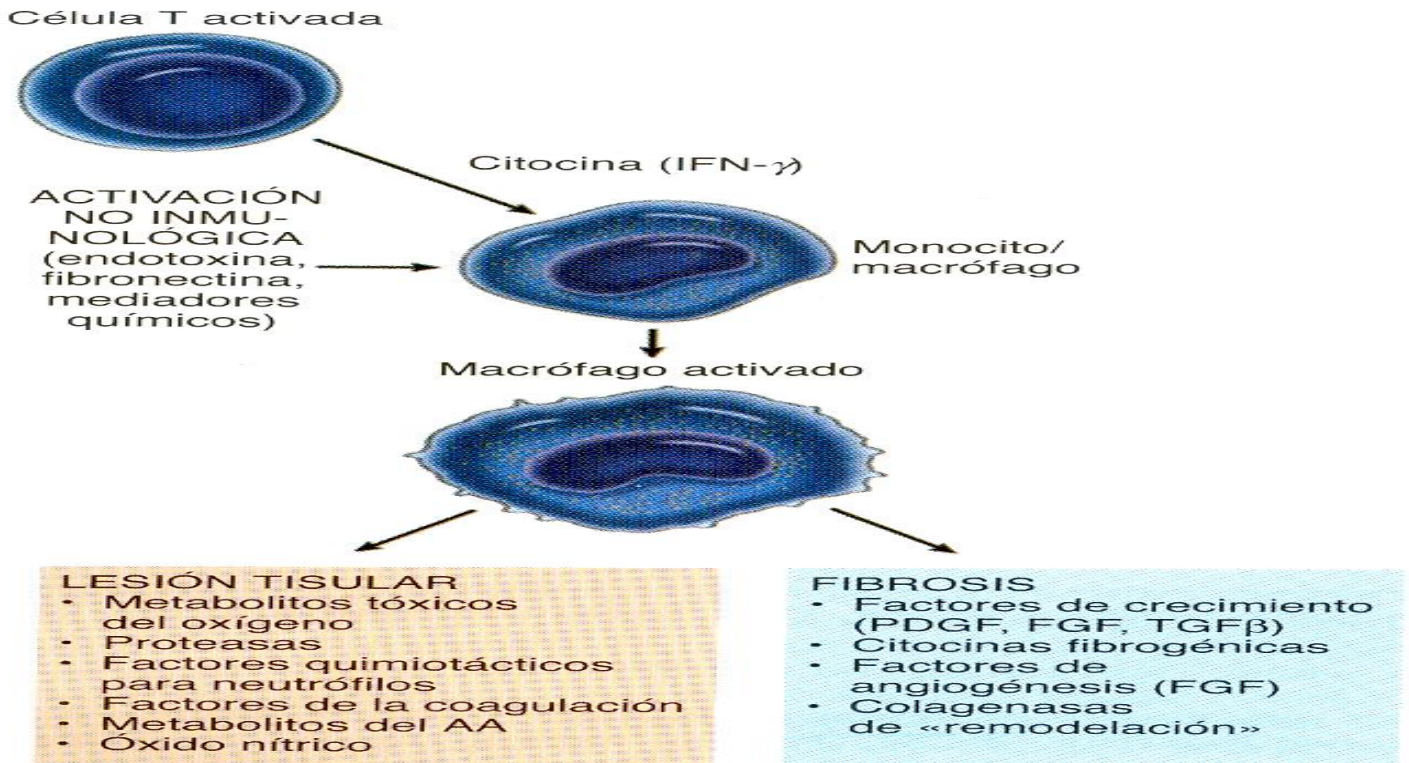
El precursor putativo, el monocito sanguíneo, tiene una vida media de alrededor de 1 día y los macrófagos tisulares, varios meses.



Tomado de Robbins, *PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL*. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill ▪ INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3- 27, p.85.

Los macrófagos son activados mediante dos tipos de estímulos:

- Por células T activadas (a través de $IFN \gamma$)
- Por estímulos no inmunológicos como: endotoxina y otros mediadores químicos

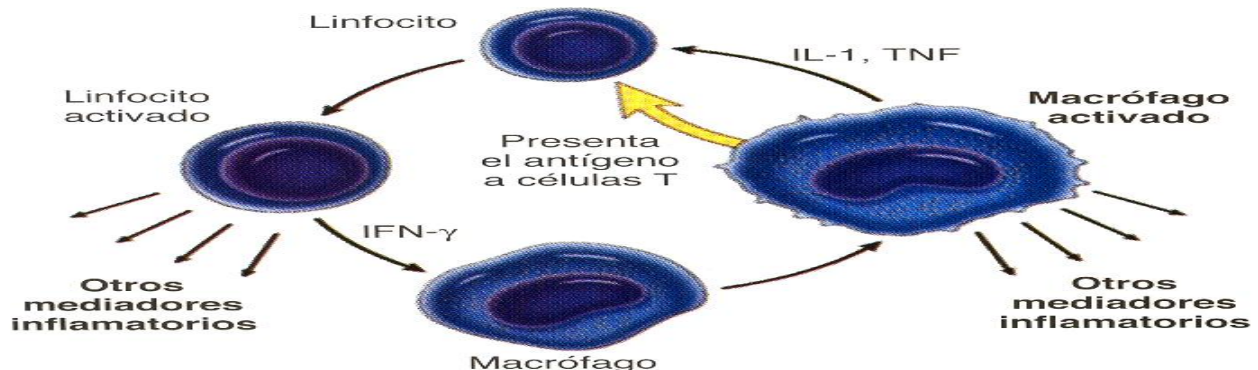


Tomado de Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3- 28, p.86.

Otras células participantes en la inflamación crónica

1.- Linfocitos: pueden ser de 2 tipos (T y B) y según su estado (activados o células de memoria)

Las interacciones recíprocas entre linfocitos y macrófagos y, la secreción por ambos de mediadores inflamatorios, establecen las bases para la persistencia de la respuesta inflamatoria.



. Tomado de Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3- 30, p.87.

Las células plasmáticas (efectoras de la línea de linfocitos B), elaboran anticuerpos contra el antígeno presente en el área inflamatoria o dirigido a componentes tisulares alterados.

2.- Mastocitos: tienen una distribución amplia y participan tanto en reacciones inflamatorias agudas y persistentes. Están involucrados en reacciones anafilácticas y en respuesta a parásitos.

3.- Eosinófilos: su actividad inflamatoria es dirigida por una particular quimiocina denominada *eotaxina*. Los eosinófilos secretan una proteína catiónica (proteína básica principal), la cual es tóxica para parásitos y también para células epiteliales.

4.- Neutrófilo: célula característica de la inflamación aguda, puede ser vista en un proceso inflamatorio crónico, cuando hay persistencia bacteriana, por acción de mediadores producidos por macrófagos o por células necróticas (por ejemplo, en osteomielitis crónica y acción de cigarrillo en pulmón).

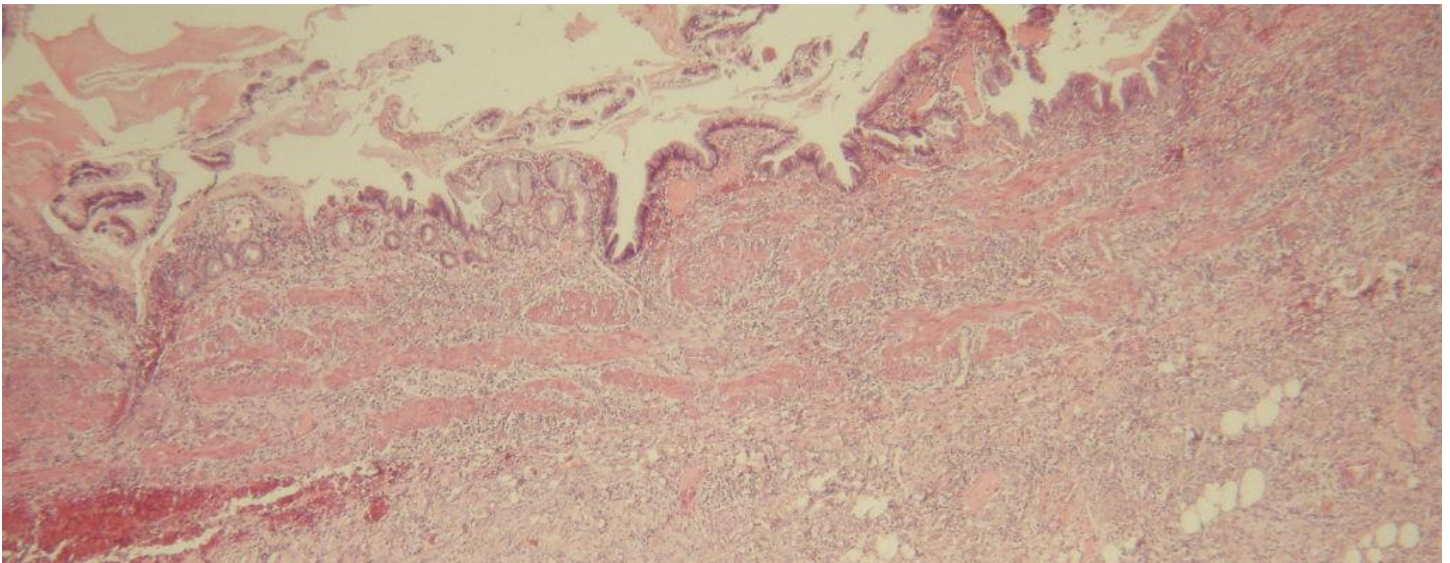
Tipos morfológicos de la inflamación crónica

a) Inflamación crónica inespecífica:

Se expresa como una difusa acumulación de macrófagos y linfocitos en el área afectada. Posteriormente, los macrófagos estimulan la proliferación fibroblástica, con formación de una cicatriz que reemplaza el tejido normal o funcional



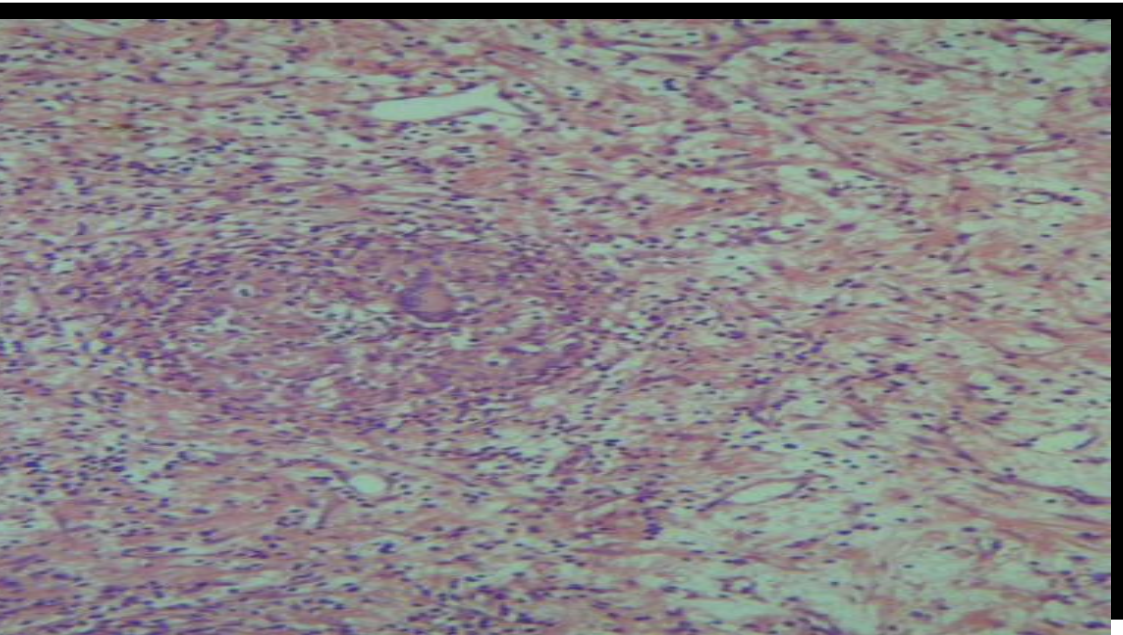
Colicistitis crónica inespecífica.



Colicistitis crónica inespecífica.

b) Inflamación granulomatosa:

Es un importante subtipo de inflamación crónica y denominada inflamación crónica de tipo específica (en la cual con mayor o menor precisión de puede reconocer el agente causal). La presencia de ella indica algún grado de capacidad inmune. Está caracterizada por los denominados granulomas, que corresponden a agregados o acúmulos de macrófagos modificados (células epitelioides), linfocitos y células gigantes multinucleadas, los cuales son producto de una reacción inmune de hipersensibilidad retardada de tipo IV.



La inflamación granulomatosa es inducida por diversos agentes infecciosos y no infecciosos. El ejemplo más notable de este tipo de inflamación, es la tuberculosis, pero hay otras también de causa bacteriana, algunas infecciones micóticas y no infecciosas (sarcoidosis, beriliosis, acción de sustancias lipídicas irritantes) y cuerpos extraños (talco, suturas y fibras no fagocitadas)

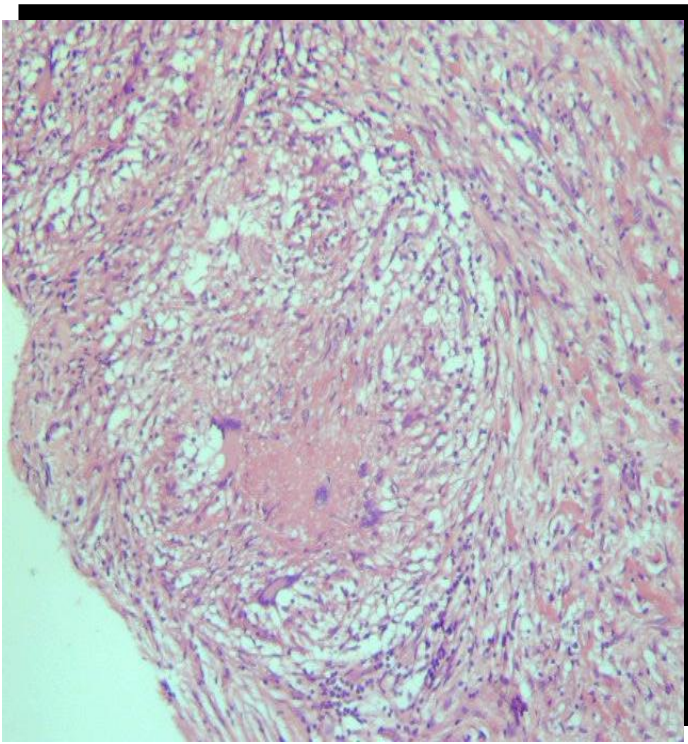
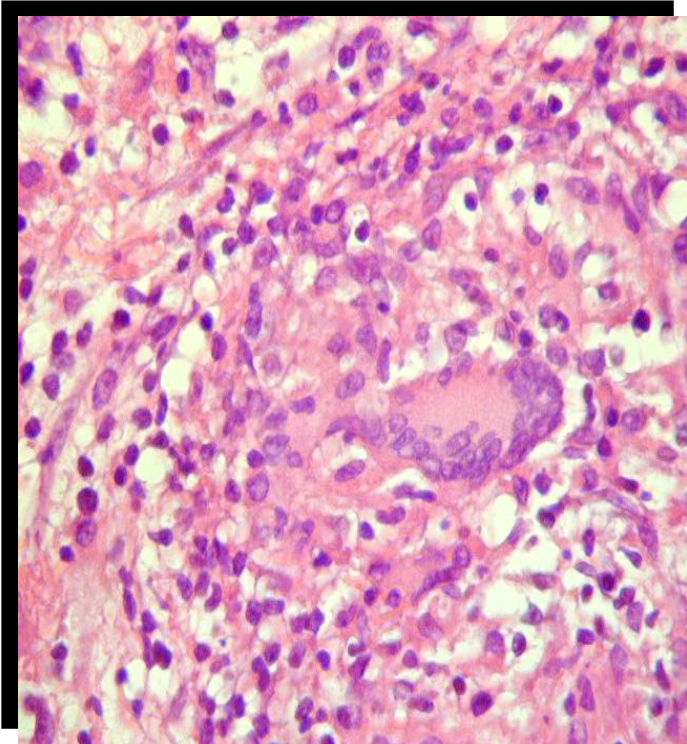
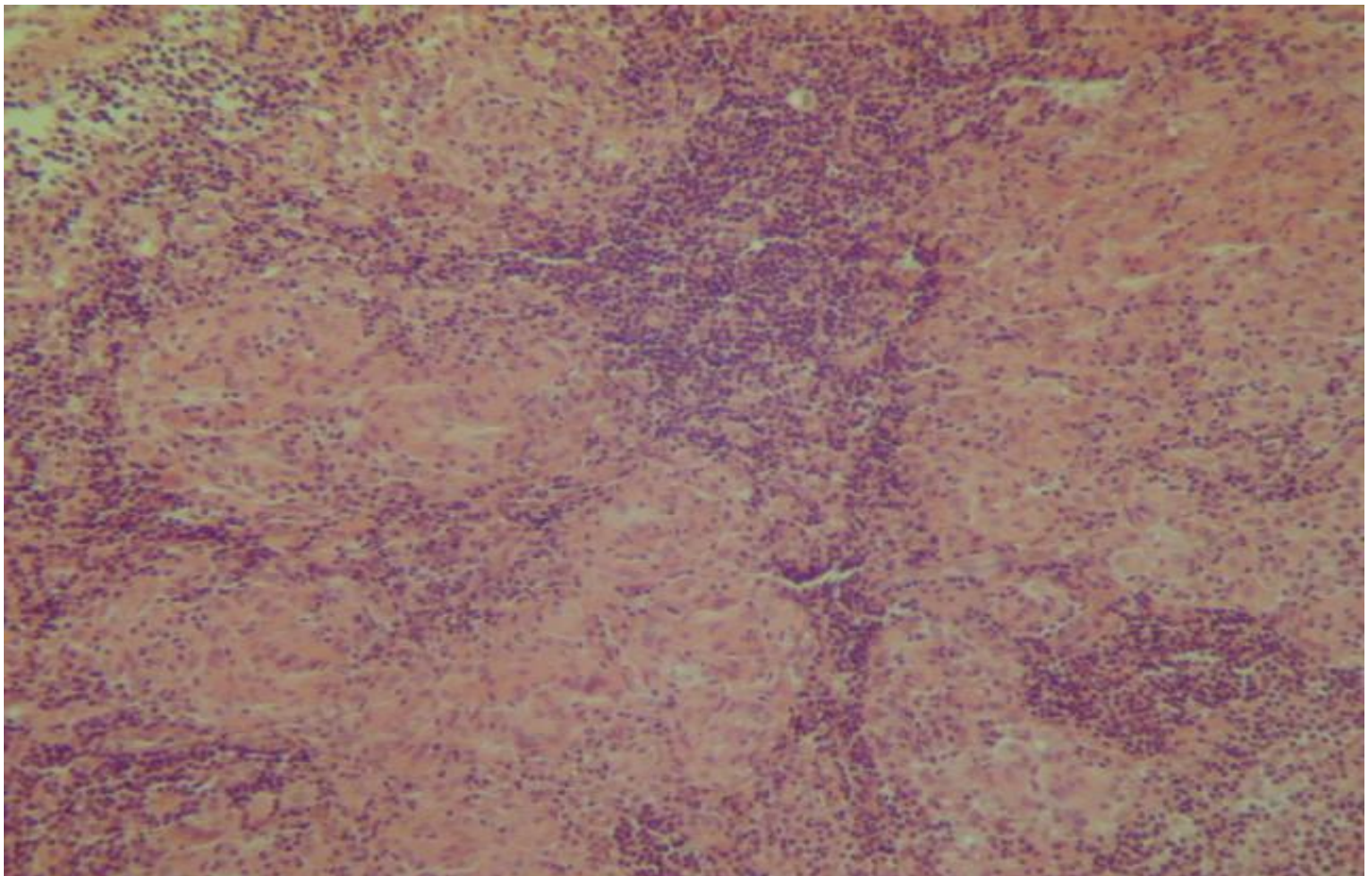


Tabla 3-9. EJEMPLOS DE INFLAMACIONES GRANULOMATOSAS

| Enfermedad | Causa | Reacción tisular |
|--------------------------------|-------------------------------------|--|
| Tuberculosis | • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Tubérculo no caseificante (prototipo de granuloma): un foco de células epiteloides rodeado por fibroblastos, linfocitos, histiocitos y ocasionales células gigantes de Langhans; tubérculo caseificante: restos granulares amorfos centrales, pérdida de todo el detalle celular; bacilos acidorresistentes. |
| Lepra | • <i>Mycobacterium leprae</i> | Bacilos ácido-alcohol resistentes en los macrófagos; granulomas y células epiteloides. |
| Sífilis | • <i>Treponema pallidum</i> | Goma: lesión microscópica o macroscópicamente visible rodeada por una pared de histiocitos; infiltrado de células plasmáticas; las células de la zona central son necróticas sin pérdida del contorno celular. |
| Enfermedad por arañazo de gato | • Bacilo gramnegativo | Granuloma redondeado o estrellado que contiene restos granulares centrales y neutrófilos reconocibles; células gigantes infrecuentes. |

Tomado de Robbins, **PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL**. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Tabla. 3- 9, p.88.



Sarcoidosis.

Patrones morfológicos en inflamación crónica y aguda

Ellos corresponden a variaciones morfológicas de los cuadros básicos de la respuesta inflamatoria.

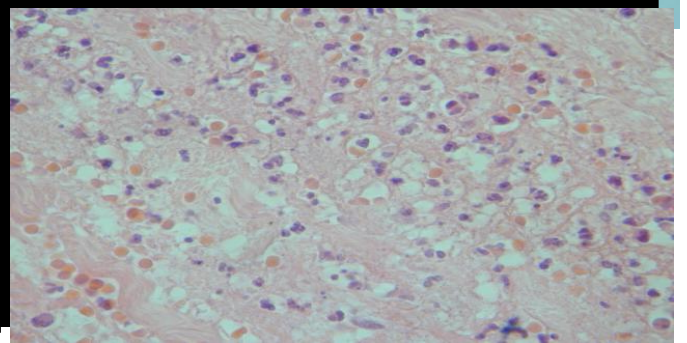
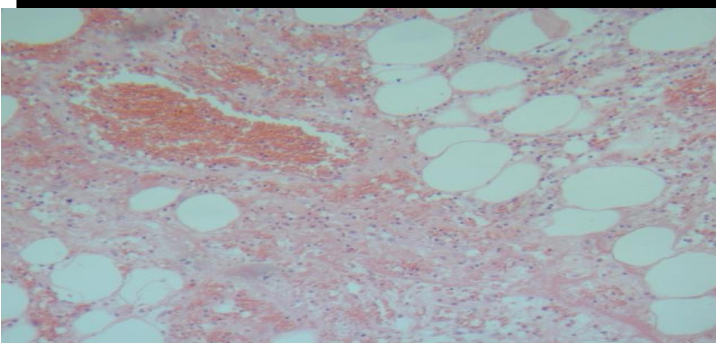
1.- Inflamación serosa: Fluído ligero derivado plasma sanguíneo o de secreción por células mesoteliales de peritoneo, pleura y pericardio (derrame). También, contienen líquido seroso en epidermis o más profundo en piel (quemadura o infecciones virales).

2.- Inflamación fibrinosa:

Ocurre cuando el aumento de la permeabilidad vascular es suficiente para permitir la salida de grandes moléculas, como la fibrina. El exudado fibrinoso también se puede originar en el intersticio, por acción de un estímulo procoagulante. El exudado inflamatorio fibrinoso es característico de pleura y pericardio. Histológicamente, la fibrina tiene la apariencia de una trama fibrilar eosinófila, la cual es eliminada por fibrinólisis y los restos celulares por macrófagos (resolución), de lo contrario se produce organización del exudado.

3.-Inflamación purulenta o supurativa:

Se caracteriza por la producción de pus o exudado purulento, por acción de las denominadas bacterias piógenas (productoras de pus, por ejemplo, estafilococos). Una forma frecuente de este tipo inflamatorio supurativo agudo, es la apendicitis aguda.



Definición de absceso: Un absceso es una masa de tejido necrótico, que en su evolución se produce una cavidad que es delimitada por cápsula fibroconectiva. La cavidad contiene exudado purulento, constituido por líquido producto de la destrucción o necrosis tisular por enzimas neutrofílicas, abundantes PMNs neutrófilos viables o no (los neutrófilos sufren apoptosis y posteriormente fagocitosis por macrófagos), bacterias piógenas, restos celulares y fibrina (proteína derivada del fibrinógeno).

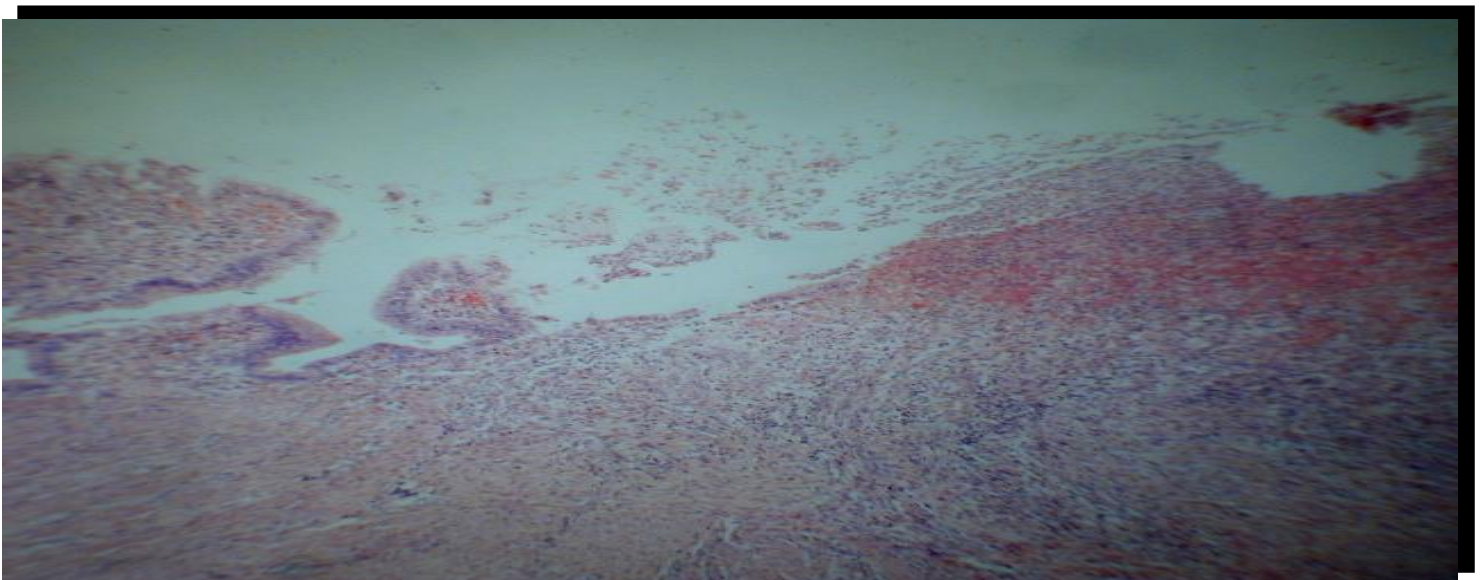
4.-Ulceras:

Es un defecto local (solución de continuidad) o excavación en un órgano o tejido, secundario a la descamación (o desprendimiento del tejido inflamatorio necrótico). Ellas son más frecuentemente vistas:

1) Necrosis inflamatoria de mucosa bucal, estómago e intestino (constituyendo el mejor ejemplo de estas lesiones la úlcera péptica gástrica y duodenal) y aparato genitourinario.

2)Inflamaciones subcutáneas de extremidades inferiores (en anormalidades de la circulación)

En la fase aguda de estas lesiones, hay un prominente infiltrado polimorfonuclear y dilatación vascular marginal en la solución de continuidad. Mientras, que en la crónica, se observa proliferación fibroblástica, cicatrización y acúmulos de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos



5.- Inflamación catarral:

Indica un tipo de exudado que se forma en membranas mucosas, caracterizado por un alto contenido mucoso, como ocurre en rinitis y bronquitis.

Vasos y ganglios linfáticos en inflamación:

Vasos y ganglios linfáticos (y sistema monocítico-macrofágico), constituyen la segunda barrera de contención en la respuesta inflamatoria (por ejemplo, impidiendo la diseminación de una infección).

Los vasos linfáticos drenan el líquido de edema, durante la inflamación, así como también, leucocitos y detritus celulares.

Los vasos linfáticos y ganglios linfáticos, pueden presentar una inflamación secundaria (linfangitis y linfadenitis, respectivamente).

Efectos sistémicos de la inflamación

La fiebre es una de las manifestaciones más notorias, especialmente cuando la inflamación se asocia a infección. Ella es coordinada por el hipotálamo e incluye una serie de respuestas, de la denominada reacción de fase aguda:

- a) Endocrinas y metabólicas (como secreción de proteínas, aumento de glucocorticoides y disminución de vasopresina).
- b) Autónomas (redistribución de flujo sanguíneo, aumento de pulso y presión arterial y disminución de sudoración) y,
- c) Conductuales (temblor, calofríos, anorexia y otras)

Otras manifestaciones sistémicas:

Leucocitosis (con desviación a izquierda)

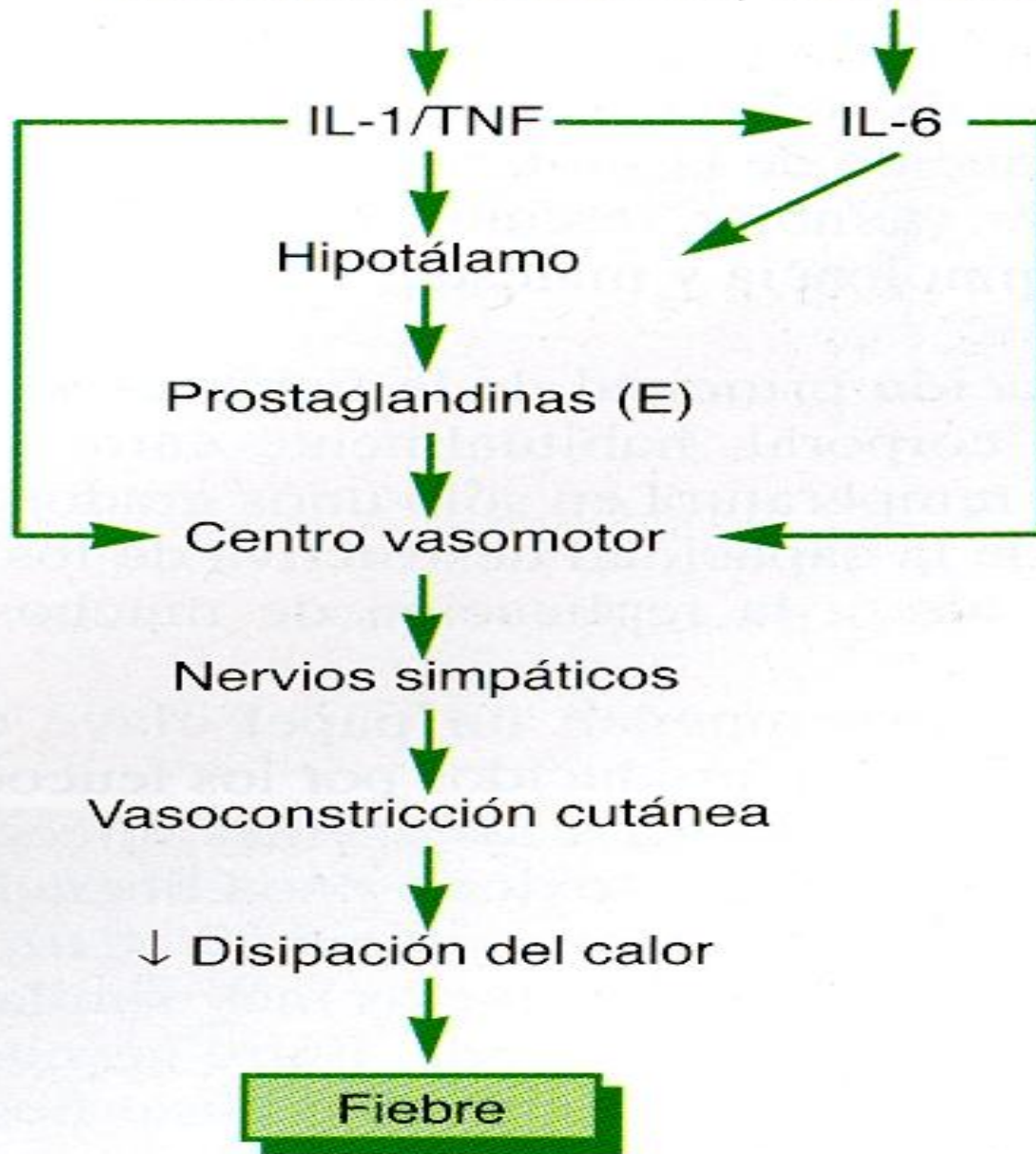
Neutrofilia

Linfocitosis

Eosinofilia

Leucopenia

INFECCIONES, TOXINAS,
INMUNOCOMPLEJOS, NEOPLASIA



. Tomado de Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill ▪ INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 3- 34, p.92.

Los Leucocitos Como Fuente de Lesiones:

Los productos derivados de monocitos/macrófagos y de otros tipos de leucocitos, pueden producir efectos deletéreos. Por lo tanto, en una evolución persistente e incontrolada, el propio infiltrado inflamatorio se convierte en nocivo y provoca daño

tisular, convirtiéndose en un mecanismo patogénico básico en enfermedades humanas agudas y crónicas.

Tabla 3-2. EJEMPLOS CLÍNICOS DE LESIÓN INDUCIDA POR LEUCOCITOS

| Aguda | Crónica |
|---|--------------------|
| Síndrome de dificultad respiratoria aguda | Artritis |
| Rechazo agudo de trasplante | Asma |
| Asma | Aterosclerosis |
| Glomerulonefritis | Neumopatía crónica |
| Lesión por reperfusión | Rechazo crónico |
| Shock séptico | Otros |
| Vasculitis | |

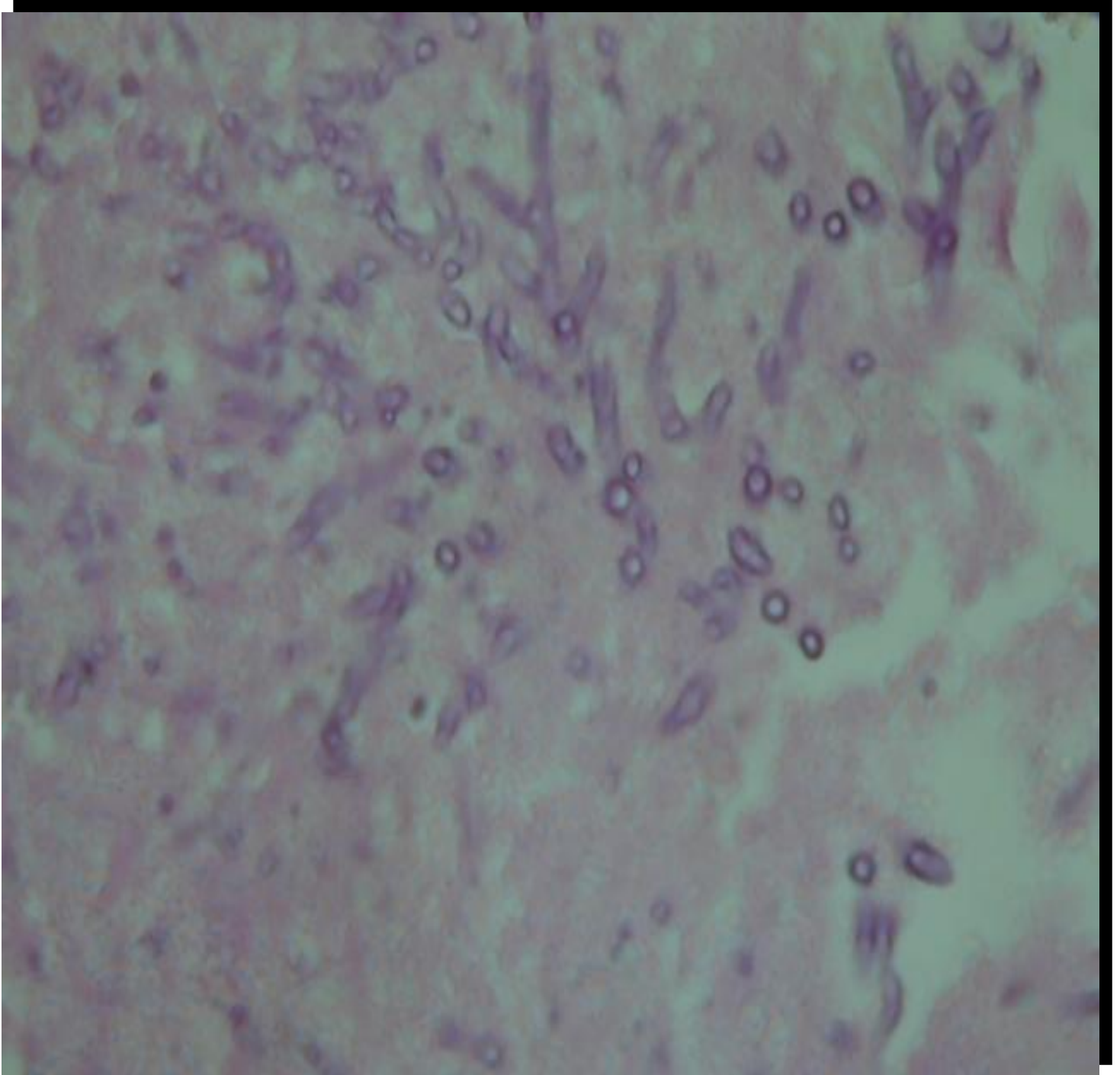
Tomado de Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill • INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Tabla. 3- 2, p.68.

Infecciones oportunistas:

Corresponden a infecciones que habitualmente son inocuas o latentes en sujetos normales (competentes inmunológicamente). Ellas afectan con frecuencia a huéspedes comprometidos por inmunodeficiencias genéticas o adquiridas. Entre estas condiciones podemos mencionar:

- 1.- Tratamientos citotóxicos (neoplasias malignas)
- 2.- Utilización de inmunosupresores (trasplantes tisulares o enfermedades autoinmunitarias)
- 3.- SIDA

Entre estas infecciones oportunistas hay de tipo viral (Citomegalovirus), bacterianas (*Pseudomonas*, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*), micóticas (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, *Mucor*) y parasitarias (*Pneumocystis carinii*, aunque hay estudios que sugieren que se trataría de un hongo; *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayentanensis*, *Toxoplasma gondii*).



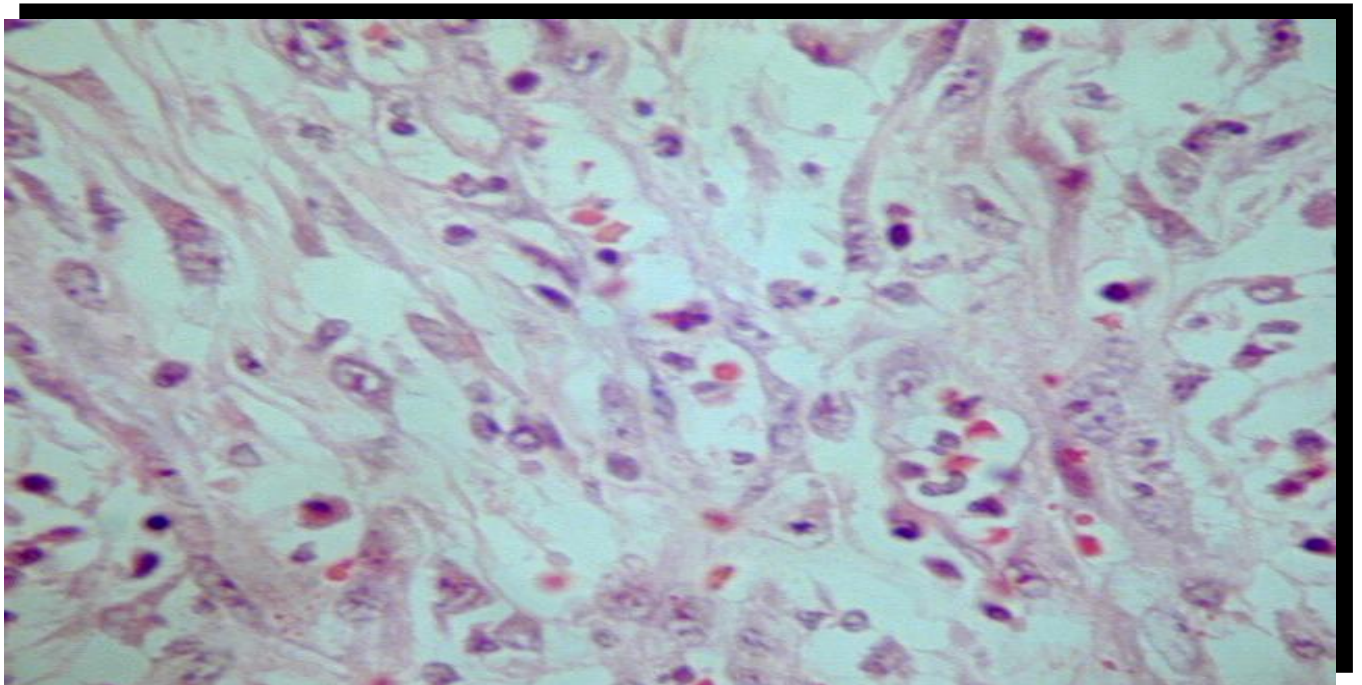
Aspergilosis

REPARACION:

En inflamaciones necrotizantes, la destrucción del tejido daña tanto células parenquimatosas como el estroma (o armazón estructural o andamiaje), el cual posibilita la regeneración normal de las células nativas del tejido) y es característico de la inflamación crónica. De este modo, la reparación no puede lograrse exclusivamente por regeneración celular parenquimatosa, aún en órganos con esta capacidad. Por lo tanto, la reparación del daño tisular se obtiene por sustitución de las células parenquimatosas no regeneradas por componentes del tejido conectivo, lo que evolutivamente da lugar a fibrosis y cicatrización. Este evento comprende cuatro fenómenos:

- 1.- Formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis)
- 2.- Migración y proliferación de fibroblastos
- 3.- Depósito de matriz extracelular
- 4.- Desarrollo y organización del tejido fibroso (remodelación)

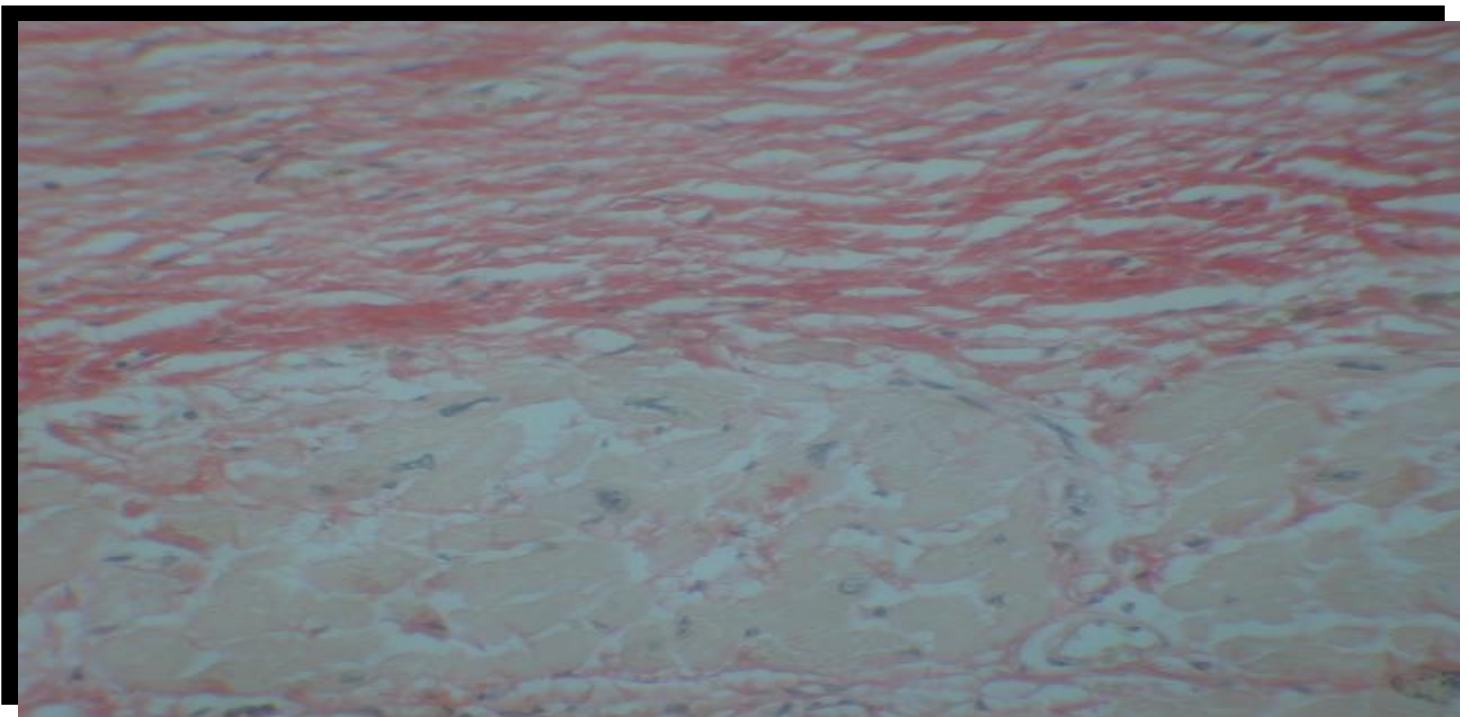
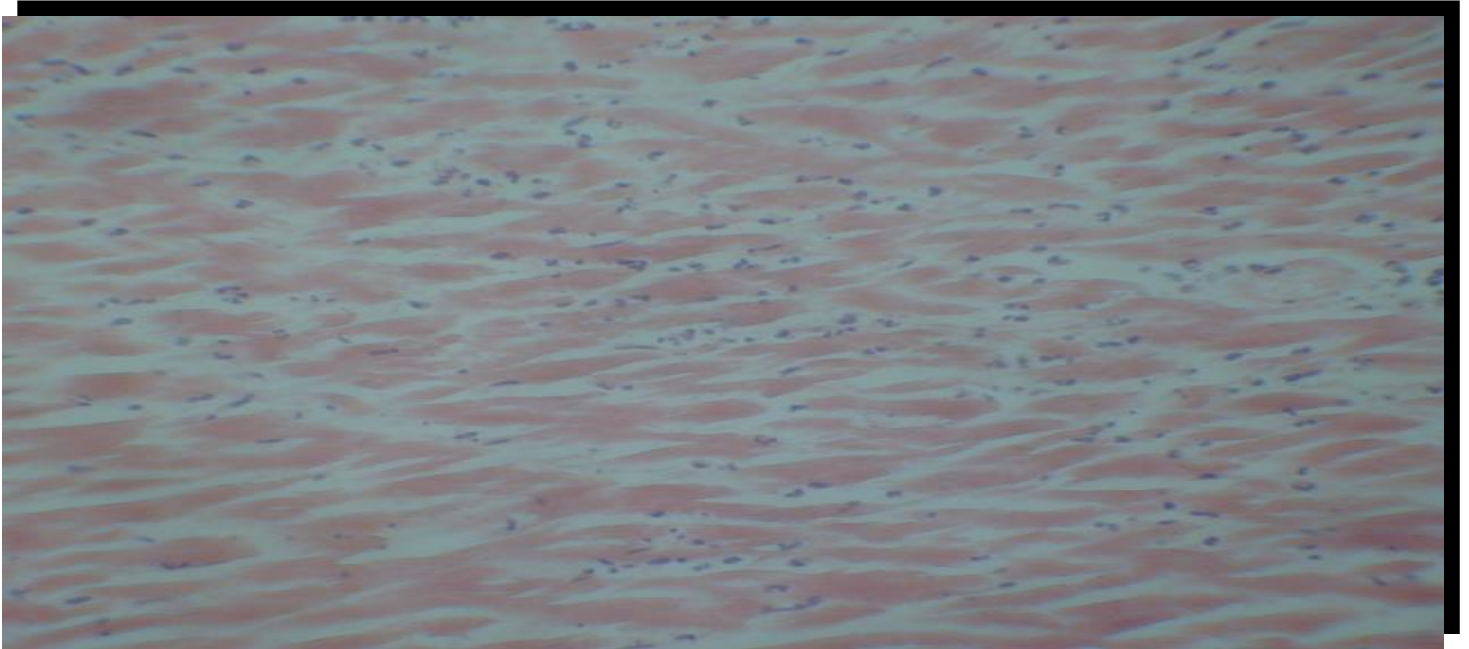
La reparación de los tejidos en un proceso inflamatorio, puede ser muy rápida incluso a 24 horas del inicio de la injuria, de no existir resolución proliferan fibroblastos y células endoteliales, dando origen en 3 a 5 días a un tejido especializado y sello de la curación (tejido de granulación → fibrosis). De esta manera, la reparación involucra dos procesos distintos:



Tejido de granulación

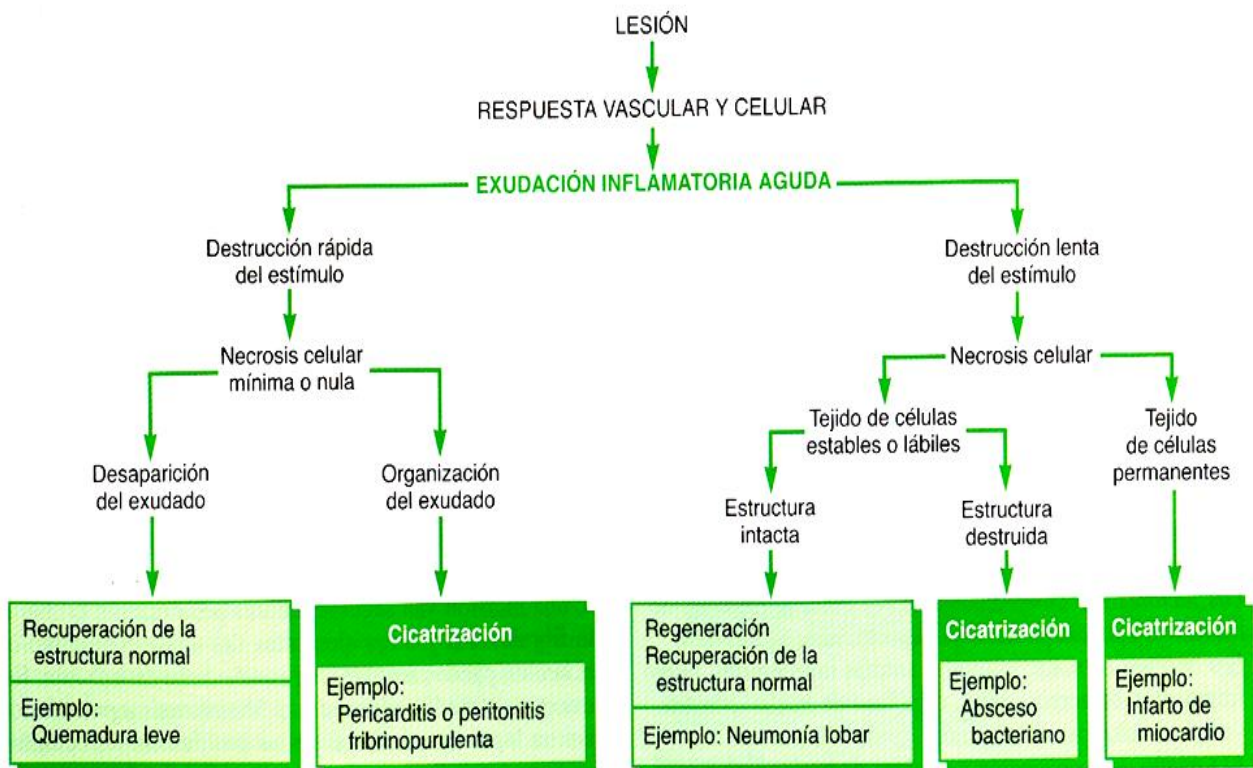
a) Regeneración: reemplazo de las células lesionadas, por otras de la misma extirpe, en ocasiones sin evidencias residuales de la lesión previa. Ello requiere conservación de la trama conectiva estructural.

b) Cicatrización: sustitución por tejido conectivo (fibroplasia o fibrosis), lo cual deja una cicatriz permanente



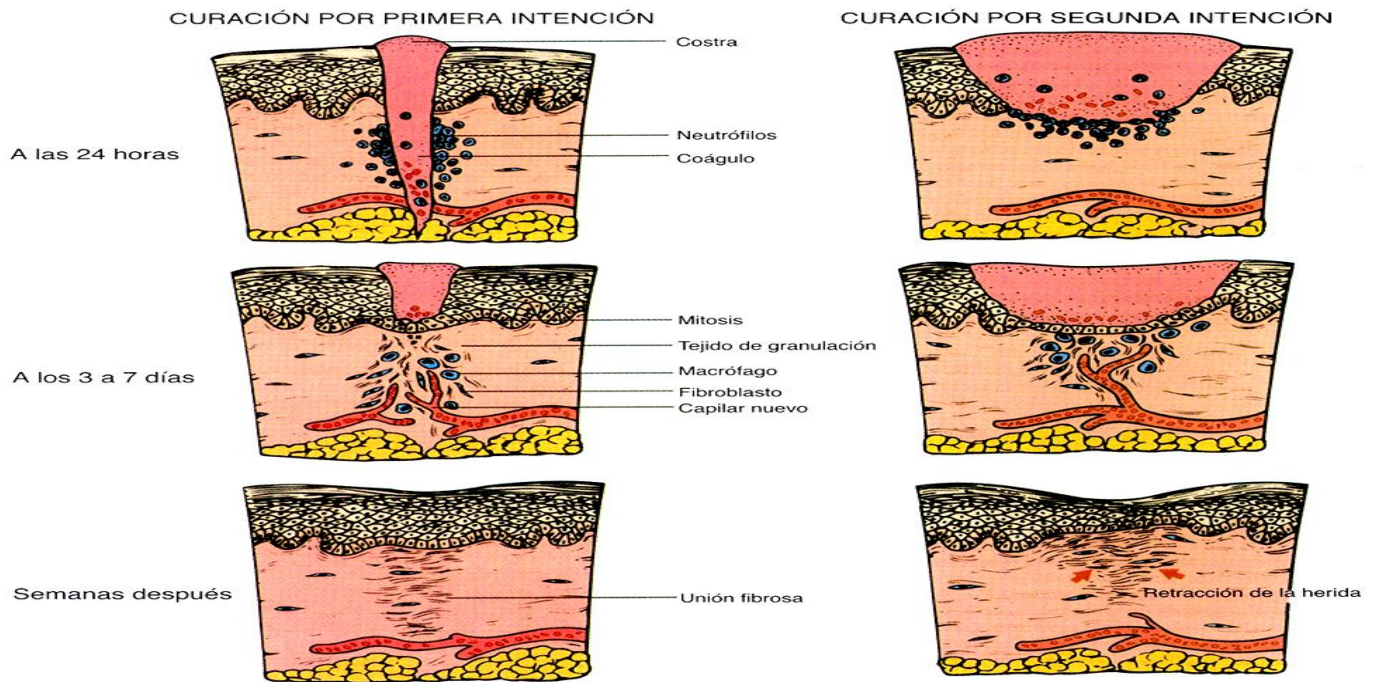
Cicatrices

En la mayoría de los casos, ambos eventos contribuyen a la reparación de los tejidos. Por otra parte, cuando ha ocurrido la injuria celular y tisular, la reparación depende del tipo celular que está estructurado el tejido, ya sea, por células lábiles (células en división constante, por ejemplo, células epidérmicas), células estables o quiescentes (células con escasa actividad mitótica, pero ante ciertos estímulos pueden dividirse rápidamente y reconstruir el tejido, como los hepatocitos) y células permanentes (no divisibles, las cuales abandonaron el ciclo celular en la etapa postnatal, por ejemplo, neuronas y cardiomiocitos).



Tomado de Robbins, *PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL*. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 4-20, p.118.

Tipos de Curación de Heridas



Tomado de Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill INTERAMERICANA. Sexta Ed. 2000. Fig. 4-17, p.115.

Cicatrización por primera intención

- Poca pérdida de tejido
- Bordes superpuestos
- Tejido de granulación en pequeña cantidad
- Cicatriz pequeña
- Evolución rápida

Cicatrización por segunda intención

- Gran pérdida de tejido
- Bordes tortuosos
- Abundante tejido de granulación
- Cicatriz grande
- Evolución lenta

Anormalidades en la reparación de heridas:

La curación de las heridas puede complicarse, al alterarse cualquiera de los eventos de la reparación. Las anomalías de la cicatrización pueden ser agrupadas de la siguiente forma:

- a) Formación deficiente de la cicatriz: por formación insuficiente de tejido de granulación. Complicaciones: dehiscencia y ulceración de la herida.

- b) Formación excesiva de los componentes de la reparación: la acumulación excesiva de colágeno, puede dar lugar a cicatrices excesivas (queloides y cicatrices hipertróficas). Por otra parte, existe la formación en exceso de tejido de granulación (granulación exuberante). Finalmente, en raras ocasiones hay una proliferación anormal de fibroblastos y otros elementos del tejido conectivo, que pueden recurrir después de la extirpación (desmoides o fibromatosis agresiva).

- c) Aparición de contracturas: la retracción exagerada de una herida, puede producir deformidades de ella y de los tejidos circundantes.

