

INFLAMACION

Zeballos López Lourdes¹

RESUMEN

La inflamación es un mecanismo de defensa de los tejidos vivos vascularizados ante una lesión, la cual puede ser causada por factores químicos, físicos, infecciones microbianas, tejido necrótico y reacciones inmunitarias, en las que se produce una serie de cambios vasculares, nerviosos y humorales que dan lugar al desarrollo de los signos característicos del proceso inflamatorio como ser: calor, rubor, edema, dolor e impotencia o disminución de la función del órgano o tejido dañado.

La inflamación tiene como objetivo principal aislar y contener la lesión, destruir al microorganismo patógeno, inactivar toxinas e inducir a la reparación y cicatrización de los tejidos lesionados.

PALABRAS CLAVES

Mediadores químicos, vasodilatación, cambios titulares, reparación.

INTRODUCCION

La inflamación es una respuesta defensiva natural de los tejidos vivos vascularizados ante la presencia de un agente lesivo y se caracteriza por una serie de cambios a nivel de los tejidos lesionados cuya cronología e intensidad dependerán de la gravedad y carácter del daño del tejido dañado y de la capacidad de defensa del huésped. El proceso inflamatorio que si bien es considerado una forma defensiva de los tejidos lesionados puede convertirse en nocivo para los mismos tejidos si se produce por un período prolongado de tiempo.¹

CAMBIOS QUE SE SUCEDEN DURANTE EL PROCESO INFLAMATORIO

Los cambios que se presentan son:

¹ Univ. Cuarto Año Facultad de Odontología UMSA

- 1) Cambios vasculares con alteración de la permeabilidad vascular.
- 2) Modificaciones leucocitarias.

1) **Cambios vasculares:**

- Cambios del flujo y calibre vascular. Los cambios del flujo y calibre vascular se caracterizan por
 - Vasodilatación arteriolar con o sin vasoconstricción pasajera previa mediada por mecanismos nerviosos o adrenérgicos que deriva en un mayor flujo sanguíneo en la zona de la lesión como consecuencia de la apertura de nuevos lechos vasculares y aumento de la velocidad del flujo sanguíneo al doble mediada por la histamina y quininas ocasionando un aumento de la temperatura y enrojecimiento de la zona lesionada.^{1,2,3}
 - Hiperemia pasiva con formación de exudado inflamatorio secundario a una disminución de la presión osmótica del plasma y del flujo sanguíneo consecuentemente al aumento de la permeabilidad microvascular y paso del líquido intravascular al tejido perivascular primero como trasudado acuoso y luego como exudado.⁴
 - Estasis del flujo sanguíneo, proceso en el cual la pérdida de líquido causa un aumento de la viscosidad de la sangre con un aumento en la concentración de hematíes, los cuales forman pilas de monedas en los pequeños vasos que sufren un proceso de dilatación con enlentecimiento del flujo sanguíneo y acumulación de leucocitos a lo largo del endotelio que migran a través de la pared vascular (marginación leucocitaria), para luego adoptar una posición periférica en los capilares y emigrar al intersticio.

Cambios de la permeabilidad vascular:

El aumento de la permeabilidad se produce por una alteración de las bases morfológicas del endotelio vascular por acción de los

mediadores químicos viéndose afectada la microcirculación (capilares, vénulas y arteriolas) donde se produce un intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos, intercambio regulado por la fuerza hidrostática intravascular y la oncótica intersticial, cuyo aumento y disminución de la presión hidrostática ocasiona una pérdida de líquido rico en proteínas a través del endotelio vascular dando lugar a la formación de un edema inflamatorio agudo observándose además una alteración de las uniones celulares, cargas negativas de la membrana basal secundaria a la acción de sustancias inflamatorias que causan una brusca contracción de los filamentos de actina y miosina de las células endoteliales con el consiguiente aumento de la permeabilidad vascular que ocurre por tres mecanismos:

- 1) *Reacción inmediata-transitoria*: Lesión de tipo reversible que se produce en un lapso de 10-30 minutos después de producida la lesión alcanzando un pico máximo entre 5-10 minutos caracterizada por una contracción de las células endoteliales y una apertura de las uniones entre éstas, afectando únicamente a vénulas por acción de la histamina.
- 2) *Reacción inmediata mantenida*: Se produce una lesión endotelial que causa generalmente necrosis y desprendimiento de las células endoteliales afectando a capilares, vénulas y arteriolas.
- 3) *Reacción tardía y prolongada*: Comienza después de horas a días, viéndose afectadas vénulas y capilares por una lesión endotelial directa causada por lesiones térmicas o radiación por ejemplo.²
- 4) *Otros mecanismos*: como
 - Lesión endotelial mediada por leucocitos los cuales se agregan, adhieren, y migran a través del endotelio liberando formas de oxígeno reactivo y enzimas proteolíticas que causan una lesión y desprendimiento endotelial.

- Aumento de la transición: Aumento de los canales endoteliales mediado por ciertos factores como el VEGF que inducen a la fuga vascular.
- Extravasación a partir de los nuevos vasos: La proliferación endotelial y brotes capilares ocurridos durante la reparación de los tejidos dañados dan lugar a nuevos vasos con una fuga que favorece el aumento de la permeabilidad vascular.¹

2) **Cambios celulares**: Entre los que se pueden mencionar a:

- Marginación y migración de los leucocitos a las células endoteliales de manera transitoria para luego adherirse firmemente (pavimentación) mediante la fijación de moléculas complementarias de adhesión a la superficie de las células ya mencionadas además de favorecer este proceso factores quimiotácticos y citocinas.

a. *Receptores de adhesión*: Como

- **SELECTINAS**: Se unen por dominios de lectinas a oligosacáridos de glicoproteínas de la superficie celular siendo las E-selectina (ELAM-1) confinada al endotelio, la P-selectina (GMP-140) presente en el endotelio y plaquetas y L-selectina (LAM-1).

- **INMUNOGLOBULINAS**: Incluyen dos moléculas de adhesión endotelial ICAM-1 y VCAM-1 que se unen a las integrinas de los leucocitos que son glicoproteínas de adherencia transmembranales compuesto por cadenas alfa y beta que también actúan como receptores para matriz extracelular.

- **INTREGRINAS DE LOS LEUCOCITOS**: Se unen a moléculas de inmunoglobulinas a la matriz extracelular. Si bien estas moléculas de adhesión presentan una expresión superficial esta es modulada por quimiocinas y citocinas moléculas moduladoras que inducen a la adhesión leucocitaria por tres mecanismos:

1. Redistribución de las moléculas de adhesión preformadas hacia la superficie celular.
2. Inducción de las moléculas de adhesión sobre el endotelio.
3. Aumento de la afinidad de unión.²

Produciéndose la adhesión de la siguiente manera:

1. Activación endotelial: Por acción de los mediadores químicos se produce un aumento de expresión de las selectinas E y P.
2. Rodamiento leucocitario: Proceso en el cual los leucocitos salen del flujo laminar vascular y ruedan a lo largo del endotelio vascular.
3. Activación y adhesividad establecida de las integrinas por acción de las quimiocinas se produce la activación de los leucocitos, aumento de la afinidad de las integrinas que se diseminan y unen firmemente al endotelio.
4. Transmigración y diapédesis: Migración leucocitaria de los vasos sanguíneos a los tejidos perivasculares desplazándose a lo largo del endotelio al mismo tiempo que emiten pseudópodos los cuales se introducen entre células endoteliales y la membrana basal quedando bajo esta para luego pasar al espacio extravascular, existiendo la posibilidad de que los glóbulos rojos sean expulsados de los vasos sanguíneos por expulsión pasiva gracias a la presión hidrostática lo cual explica la presencia de exudados hemorrágicos en las reacciones inflamatorias.
5. Quimiotaxis: Migración unidireccional de los leucocitos los cuales son atraídos al lugar de la lesión por estímulos químicos denominados factores quimiotácticos entre los que se encuentran:

- Complejo trimolecular activado del complemento (5, 6,7).
- Fragmento desdoblado por plasmita de C3.
- Productos bacterianos.
- Productos de la vía de la lipooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico.
- Factores bacterianos solubles que poseen el AAN-Formil-Metionina

terminal entre otros componentes lisosomales y citoquinas, sustancias que median el proceso de la quimiotaxis y se unen a receptores específicos en la superficie de los leucocitos acoplados a la proteína G dan lugar a la activación de la fosfolipasa c, fosfoinositol-3-cinasa y proteinasas dando lugar de ésta manera a la generación de segundos mensajeros del fosfoinositol como consecuencia del aumento del calcio citosólico y actividad de la GTP asa que polimerizan la actina y facilitan el movimiento leucocitario.

- **ACTIVACION LEUCOCITARIA:** Producida por la acción de los factores quimiotácticos y otras sustancias como ser receptores Toll, receptores de citocinas de fragmentos del complemento e inmunoglobulinas sobre los leucocitos promoviendo la fagocitosis dando lugar a:

- a) Producción de metabolitos del ácido araquidónico
- b) Degranulación y secreción de enzimas lisosómicas
- c) Secreción de citocinas y aumento de la expresión de las moléculas de adhesión y de la avidéz de las integrinas.

-**FAGOCITOSIS:** Ingestión y digestión de partículas extrañas por parte de los neutrófilos y macrófagos a nivel de los tejidos inflamados. Proceso que consta de 4 etapas principales:

1.- *Reconocimiento y unión:* El reconocimiento de estas partículas extrañas por parte de los leucocitos se ve facilitada al ser estas recubiertas de opsoninas como ser el fragmento de Fc de IG y el fragmento C3b del complemento como también proteínas de reconocimiento para la fagocitosis que se unen a los receptores de la superficie de los neutrófilos y macrófagos.

2.- *Englobamiento de la partícula extraña:* Mediante pseudópodos que rodean a la misma quedando de esta manera encerrada en un fagosoma intracelular formado por la membrana de la célula produciéndose luego la fusión de las vacuolas fagocitarias a los

lisosomas y consecuentemente la liberación de enzimas hidrolíticas y productos metabólicos de la célula fagocitaria al medio externo mediante canales no cerrados entre el fagosoma y el exterior lo que se denomina "regurgitación durante la ingestión".

3.- Destrucción del material fagocitado:
Por dos mecanismos principales:

- Mecanismos dependientes del oxígeno: La fagocitosis estimula un estallido en el consumo de oxígeno, glucogenólisis y producción de metabolitos del oxígeno reactivo proceso que se lleva a cabo gracias a la activación de la NADPH (Nicotinamida-dinucleotido adenina fosfato oxidasa que convierte al oxígeno en un anión superóxido el cual es convertido junto al Cl (-) por acción de la mieloperoxidasa (MPO) en hidroclorito un potente bactericida.
- Mecanismos independientes del oxígeno: Aumento de la permeabilidad de la membrana externa de los microorganismos por la liberación de sustancias contenidas en los gránulos de los leucocitos que comprenden la proteína bactericida de aumento de la permeabilidad, lisosomas, lactoferrina, proteínas básicas, aumento de los eosinófilos y defensinas, siendo degradado el material fagocitado por acción de las hidrolasas ácidas en el interior de los fagolisosomas.^{1,2}

4.- Liberación extracelular de productos leucocitarios y lesión tisular inducida por los leucocitos que liberan productos al interior del fagolisosoma y al espacio extracelular, encontrándose entre los productos liberados:

- Enzimas lisosómicas regurgitadas durante la fagocitosis frustrada antes del cierre total del fagolisosoma durante la ingestión o por liberación citotóxica al morir el leucocito romperse y liberar dichas enzimas.
- Metabolitos del oxígeno y productos del metabolismo del ácido araquidónico.

- Si bien los leucocitos actúan como células de defensa en el proceso inflamatorio cualquier defecto en la función de los mismos aumenta considerablemente las posibilidades de prolongar la inflamación y el riesgo de infección, defectos que pueden ser genéticos o adquiridos e incluyen:

- a) Defectos genéticos en la molécula de adhesión como en el caso de diabéticos, intoxicación alcohólica. Agentes tóxicos o farmacológicos.
- b) Defectos genéticos en la formación del fagolisosoma y actividad microbicida
- c) Defectos adquiridos de los neutrófilos como ser la neutropenia o depresión tóxica de la médula ósea por radioterapia o quimioterapia.
- d) Defectos de emigración y quimiotaxis: Anomalía intrínseca de los leucocitos como en el caso de diabetes, síndrome de Chediak-Higashi, defectos en la generación de factores quimiotácticos, defectos de inmunoglobulinas (IG), presencia de interleucinas (IL) perjudiciales como en la artritis reumatoide y reacciones de hipersensibilidad.
- e) Alteración en la producción de peróxido de hidrógeno como en la enfermedad granulomatosa crónica que trae como consecuencia una deficiencia en el sistema peróxido de hidrógeno-Mieloperoxidasa-Haluro.
- f) Defectos graves en la producción de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa necesaria para la producción de NADPH.¹

CELULAS QUE PARTICIPAN EN LA INFLAMACIÓN:

1. NEUTROFILOS: Pocos minutos después de iniciado el proceso inflamatorio como consecuencia de la liberación de productos inflamatorios que llegan al torrente sanguíneo y médula ósea se produce un aumento en el número de neutrófilos circulantes los cuales poseen gránulos de enzimas catalíticas lisosomales como ser la fosfatasa alcalina, desoxirribonucleasa, ribonucleasa, y beta glucuronidasa, además de fagocitina y lisozima siendo la

función principal participar en la fagocitosis de partículas extrañas causantes de la lesión inflamatoria.

Reacción desencadenada por la presencia de staphylococcus, streptococcus, elevación de la temperatura, y daño químico durante la inflamación aguda

2. **MONOCITOS:** Reemplazan a los neutrófilos en un período de 6-24 horas respondiendo mejor a los estímulos por parte de los factores quimiotácticos que poseen una producción autócrina de factores de crecimiento como ser el GM-CSF.
3. **EOSINOFILOS:** Se presentan mayormente en enfermedades inmunológicas, inflamatorias y ocasionalmente en parasitosis que se caracterizan por ser fagocitario, quimiotáctico presentándose en mayor concentración en horas vespertinas con un período de vida de 8-12 Hrs. Observándose en la médula ósea, piel, pulmones e intestino
4. **BASOFILOS**
CELULAS CEBADAS: Células granulares del tejido conectivo del organismo abundante alrededor de los vasos sanguíneos de pequeño calibre y en las serosas las cuales se caracterizan por poseer al igual que los basófilos gránulos de heparina, histamina y otras enzimas.
5. **LINFOCITOS:** Se producen en la médula ósea y órganos linfoides apareciendo en etapas crónicas de la inflamación con un período de vida de 3-4 días.
6. **PLASMOCITOS:** Participan principalmente junto a los linfocitos en reacciones inmunitarias pasando fácilmente a la sangre en estados patológicos.

LA INFLAMACION COMO UN MECANISMO DE DEFENSA:

Los espacios tisulares y linfáticos de la zona inflamada se bloquean con coágulos de fibrinógeno produciéndose un mínimo fluido de líquidos a través de los espacios acontecimiento que retrasa la diseminación bacteriana y de productos tóxicos.

Proceso en el cual los linfáticos y ganglios linfáticos filtran líquidos extravasculares

además de que un aumento del flujo linfático puede evacuar el líquido del edema, leucocitos y restos celulares del espacio extravascular; sin embargo en lesiones graves el drenaje puede transportar el agente patógeno ocasionando una linfadenitis o linfangitis con hipertrofia ganglionar.

CLASIFICACION DE LA INFLAMACION:

- A. **SEGÚN EL TIEMPO DE DURACION:** Inflamación aguda y crónica.
- B. **SEGÚN LAS CARACTERISTICAS DEL EXUDADOS:** Inflamación serosa, fibrinosa, purulenta o supurada y hemorrágica.
- C. **SEGÚN EL AGENTE ETIOLOGICO:** Inflamación a piógenos, salmonellas, virus y rickettsias, granulomatosa e inflamación en la reacción inmunitaria.

INFLAMACION AGUDA:

Reacción inflamatoria de inicio rápido una vez producida la lesión y corta duración que se caracteriza por:

- Cambios en el flujo y calibre vascular con aumento del flujo sanguíneo
- Cambios estructurales en los vasos sanguíneos y aumento de la permeabilidad vascular.
- Emigración de neutrófilos del espacio perivascular al extravascular, formación de exudado inflamatorio (edema) consecuentemente a la hiperemia que se produce en los primeros 10-15 minutos por dilatación de arteriolas y vénulas, aumento de la viscosidad sanguínea, con disminución de la velocidad del flujo sanguíneo, disminución de la presión hidrostática en capilares y aumento de la presión osmótica del plasma. Proceso en el cual la intensidad de la reacción inflamatoria dependerá de:
 - Naturaleza e intensidad de la lesión.¹
 - Tejido afectado y grado de respuesta de la paciente con la posibilidad de una resolución completa de la lesión, progresión a inflamación crónica o cicatrización por reemplazo por tejido conectivo (fibrosis).

INFLAMACION CRONICA:

Reacción inflamatoria de larga duración como consecuencia de la acción prolongada de un agente patógeno, período en el cual la inflamación activa, destrucción de los tejidos e intento de cicatrización ocurren de manera simultánea proceso caracterizado por:

- ❖ Infiltrado celular compuesto de macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, células epiteloides, gigantes eosinófilos y fibroblastos. Siendo los macrófagos las células dominantes en la inflamación crónica los cuales son activados por citocinas producidas por las células T inmunoactivadas o factores no inmunitarios produciendo metabolitos del oxígeno reactivo, del óxido nítrico y proteasas sustancias tóxicas para las células.
- ❖ Angiogénesis, fibrinólisis y formación de tejido fibroso como consecuencia de infecciones causadas por microorganismos intracelulares, exposición prolongada a sustancias exógenas o endógenas muy tóxicas o por reacción de tipo inmune.

Observándose además otras células como ser linfocitos, eosinófilos, neutrófilos y células cebadas que expresan receptores de superficie.

INFLAMACION SEROSA:

Se presenta generalmente en etapas tempranas de la inflamación aguda y se caracteriza por el acúmulo de líquido acuoso pobre en proteínas y aumento de la permeabilidad vascular.

INFLAMACION FIBRINOSA:

Inflamación aguda grave con gran aumento de la permeabilidad vascular exudado rico en fibrinógeno que por acción enzimática se convierte en fibrina que es depositada en el lugar de la lesión; sin embargo lo más favorable es la degradación del exudado fibrinoso por fibrinólisis ya que de lo contrario se producirá una fibrosis del órgano o tejido afectado.

INFLAMACION SUPURATIVA:

Formación de exudados purulentos con gran cantidad de neutrófilos, distribuyéndose la pus difusa o localmente en los tejidos afectados proceso inflamatorio que puede presentar tres formas: Absceso, flemón y empiema.

INFLAMACION HEMORRAGICA:

Ruptura y necrosis de los vasos sanguíneos de pequeño calibre por acción de enzimas endógenas.

INFLAMACION A PIOGENES:

Forma más común de infección bacteriana causada por bacterias productoras de pus como ser Klebsiella, Gonococos, Meningococos, Colibacilo, Estreptococcus especialmente del grupo B –hemolítico.

INFLAMACION A SALMONELAS: Salmolela

Causa fiebre tifoidea y paratifoidea que producen generalmente bacteriemia temprana y ataque difuso del sistema retículo-endotelial como hipertrofia, hiperplasia y consecuentemente aumento del hígado, bazo y ganglios linfáticos.

INFLAMACION A VIRUS Y RIKETTISIAS:

Infiltrado mononuclear, intersticial y perivascular del tejido conectivo

INFLAMACION EN LA REACCION INMUNOLOGICA:

Degeneración fibrinoide e infiltración de linfocitos y células plasmáticas en el sitio de la lesión especialmente en la pared de los vasos sanguíneos y focos del estroma.

INFLAMACION GRANULOMATOSA:

Forma específica de inflamación crónica que se caracteriza por acúmulos focales de macrófagos (granulomas) activados cuya activación se refleja por el aumento de volumen y aplanamiento celular observándose además histiocitos modificados, células epiteloides rodeadas por

un anillo de leucocitos principalmente macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.

INFLAMACION PSEUDOMEMBRANOSA:

Formación de pseudomembrana constituida por fibrina, epitelio necrótico y leucocitos inflamatorios que se presentan con mayor facilidad en bucofaringe, tráquea, bronquios y aparato gastrointestinal.

INFLAMACION CATARRAL:

Elaboración abundante de mucina en procesos inflamatorios que afectan mucosas mucoproducidas donde el aumento de la vascularización estimula la secreción y formación de moco.

BIBLIOGRAFIA:

1. Robbins, Cotran. Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Madrid España. Elsevier. Año 2007 : 30-57
2. Hinojosa Campero W. E., Aliaga Valenzuela R. Fisiopatología Clínica Módulo de Enseñanza Basado En Caso Problema. Buenos Aires-Argentina. Editorial Grupo Guía S.A. 2004; 17-23
3. Ríos Dalenz Jaime. Curso de Patología. La Paz- Bolivia. 2da. Edición. Editorial Juventud. 1995; 29-41.
4. Celada A.. Inflamación. Disponible en: http://www.inmunologiaenlinea.es/index.php?option=com_content&view=article&catid=50%3Ainmunopatologia&id=114%3Ainflamacion&intemid=126. Fecha de acceso al documento 27/09/2011.
5. Contreras Sheila. Inflamación. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos/36/inflamacion/inflamacion.shtml> Fecha de acceso al documento: 27/09/2011