

GUIA N° 6. INFLAMACION CRONICA

ESTUDIAR POR LIBRO.

EVOLUCION DE LA INFLAMACION AGUDA

1. Resolución completa

- ❖ Ocurre en lesiones de corta duración y en las que la destrucción tisular ha sido escasa.
- ❖ Es la vuelta completa a la normalidad. Implica neutralización de mediadores químicos, retorno a la permeabilidad vascular normal, interrupción de la actividad fagocítica, apoptosis de neutrófilos y eliminación del edema (líquido, proteínas, cuerpos extraños, restos necróticos).

2. Formación de absceso:

- ❖ Ocurre en infecciones por microorganismos patógenos. El absceso es una acumulación localizada de tejido inflamatorio purulento.

3. Fibrosis (curación por sustitución por tejido conjuntivo):

- ❖ Ocurre en los casos de destrucción tisular importante en tejidos que no regeneran, o se ha producido un importante exudado de fibrina.
- ❖ Cuando la fibrina no puede ser eliminada prolifera el tejido conjuntivo constituyendo una masa de tejido fibroso (organización).

4. Inflamación crónica:

- ❖ Puede establecerse así desde el principio o ser una evolución de la inflamación aguda.
- ❖ En este caso, se produce cuando la inflamación aguda no puede resolverse porque el agente no es eliminado o hay causas que interfieren la curación. Ej.: neumonías y úlceras pépticas.

INFLAMACION CRONICA

Inflamación de duración prolongada (semanas o meses) en la que simultáneamente se dan signos de inflamación activa, de destrucción tisular y de intentos de curación.

Se observa en:

- ❖ Infecciones persistentes. Como la del bacilo de la tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*) o de la sífilis (*Treponema pallidum*). La baja patogenicidad induce una reacción de hipersensibilidad retardada. Suele adoptar un patrón típico de reacción granulomatosa.
- ❖ Exposición prolongada a tóxicos exógenos o endógenos. Como en la silicosis y en la aterosclerosis.
- ❖ Autoinmunidad. Como artritis reumatoide y lupus eritematoso.

❑ **Características histológicas:**

- ❖ Infiltración por células mononucleares. Principalmente macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. También puede haber mastocitos y eosinófilos. Refleja una reacción persistente.
- ❖ Destrucción tisular. Inducida por las células inflamatorias.
- ❖ Intentos de reparación: sustitución del tejido lesionado por conjuntivo.

INFILTRACION POR CELULAS MONONUCLEADAS

❑ Macrófagos (1)

- ❖ El monocito vive un día fuera de la sangre pero si se transforma en macrófago puede vivir meses.
- ❖ Esta transformación viene regida por citoquinas, moléculas de adhesión e interacciones celulares.
- ❖ A las 48 h de iniciarse la inflamación la célula predominante es el monocito. Su migración de la sangre es controlada, como la de los neutrófilos (moléculas de adhesión, sustancias quimiotácticas, mediadores químicos). En el tejido conjuntivo el monocito que se transforma enseguida en macrófago.
- ❖ Los macrófagos se activan por IFN- γ (de linfocitos T), endotoxinas bacterianas, fibronectina y otros mediadores.

- ❖ Tras la activación aumentan de tamaño, tienen más lisosomas y segregan una amplia variedad de productos que causan destrucción tisular, proliferación vascular y fibrosis.
- ❑ Macrófagos (2)
 - ❖ En la inflamación aguda, los macrófagos desaparecen al resolverse ésta. En la crónica persisten por mecanismos diferentes:
 - ❑ Reclutamiento permanente de la circulación. Las moléculas de adhesión y factores quimiotácticos permanecen. Entre los estímulos quimiotácticos están: C5a, quimioquinas (como MCP-1) producidas por macrófagos, linfocitos T y otras células, PDGF, TGF- β , fragmentos metabólicos de colágeno y fibronectina, y fibrinopéptidos.
 - ❑ Proliferación local de macrófagos. Muy notable en placas de ateroma.
 - ❑ Inmovilización de macrófagos. Producida por el factor inhibidor de los macrófagos (segregado por linfocitos T) y lípidos oxidados.
- ❑ El macrófago es la célula central en la inflamación crónica por el gran número de sustancias que puede producir:
 - ❖ Sustancias perjudiciales para las células: metabolitos del oxígeno, hidrolasas ácidas.
 - ❖ Sustancias perjudiciales para la matriz extracelular: proteasas, elastasas, colagenasas.
 - ❖ Sustancias que atraen otras células: citoquinas y factores quimiotácticos (IL-1, TNF, IL-8) .
 - ❖ Sustancias que favorecen la proliferación de fibroblastos, colagenización y angiogénesis: factores de crecimiento (PDGF, EGF, FGF, TGF- β).
 - ❖ Además segregan: activador del plasminógeno, NO, C1 a C5 del complemento, factores de la coagulación (V, VIII, factor tisular), eicosanoides.

OTRAS CELULAS DE LA INFLAMACION CRONICA

- ❑ Linfocitos:
 - ❖ Se movilizan en las reacciones inmunitarias y también en las inflamaciones no mediadas por mecanismos inmunitarios.
 - ❖ Los linfocitos de diferentes clase (B o T) utilizan diferentes moléculas de adhesión y quimioquinas para salir de la sangre y emigrar en el conjuntivo.
 - ❖ Los linfocitos se pueden activar en contacto con el antígeno y segregar linfoquinas, como el IFN- γ que estimulan a los macrófagos.
 - ❖ Las citoquinas producidas por macrófagos activados activan los linfocitos que segregan mediadores inflamatorios, estableciéndose las bases para la persistencia de la inflamación.
- ❑ Células plasmáticas:
 - ❖ Procedentes de linfocitos B activados, producen anticuerpos contra el antígeno persistente o componentes tisulares alterados.
- ❑ Mastocitos (células cebadas):
 - ❖ Poseen receptores para el Fc de los anticuerpos anti-IgE.
 - ❖ En contacto con el antígeno liberan histamina y productos de oxidación del ácido araquidónico.
 - ❖ Esta respuesta es característica de la anafilaxia, causada por alimentos, insecticidas o fármacos.
 - ❖ Participan en respuestas inflamatorias persistentes al segregar TNF- α , que incrementa la infiltración leucocitaria.

INFLAMACION GRANULOMATOSA (GRANULOMA)

- ❑ Se observa en:
 - ❖ Tuberculosis, sarcoidosis, enfermedad por arañazo de gato, linfogranuloma inguinal, lepra, brucelosis, sífilis, algunas infecciones micóticas, beriliosis y reacciones a sustancias lipídicas irritantes.
- ❑ La célula predominante es el macrófago epitelióide.
 - ❖ Estas células forman masas rodeadas por un collar de leucocitos y algunas células plasmáticas.
 - ❖ Los granulomas más evolucionados están rodeados por fibroblastos y conjuntivo.
 - ❖ Las células epitelioides tienen citoplasma rosa claro y núcleo más claro los linfocitos, alargado y a veces con pliegues.

- ❖ Si estas células se fusionan en la periferia del granuloma forman células gigantes multinucleada, que miden 40-50 μm y tienen más de 20 núcleos; bien en la periferia (célula de Langhans) o en el centro (células gigantes de cuerpo extraño).
- ❖ Hay dos tipos de granuloma: de cuerpo extraño e inmunitario.
- ❑ En la inflamación aumenta el flujo linfático para drenar líquido del edema.
- ❑ Como las uniones intercelulares endoteliales de los vasos linfáticos son laxas, se equilibra el interior de éstos con el líquido intersticial.
- ❑ A la linfa pasan también leucocitos y detritus celulares. Las válvulas endoteliales impiden el retorno.
- ❑ El agente causal también puede ser transportado y se inflaman los vasos linfáticos (linfangitis) y los ganglios adyacentes (linfadenitis).
- ❑ En la exploración física, las líneas rojas que parten de la inflamación son vasos inflamados, y los ganglios linfáticos se palpan gruesos, debido a la hiperplasia de folículos linfoides y de los macrófagos alrededor de los sinusoides (linfadenitis reactiva inflamatoria).
- ❑ Si el microorganismo alcanza la circulación sanguínea se produce una bacteriemia. La barrera defensiva son los macrófagos del hígado, bazo y médula ósea.
- ❑ Si sobrepasan esas barreras se diseminan asentándose preferentemente en algunas zonas, principalmente válvulas cardíacas (endocarditis), meninges, (meningitis) riñones (abscesos renales) y articulaciones (artritis séptica).

PRODUCCION DE EXUDADOS EN LA INFLAMACION AGUDA Y CRONICA

- ❑ Según la intensidad de la reacción, su causa y la zona implicada, se distinguen cuatro formas:
 - ❖ Serosa
 - ❖ Fibrinosa
 - ❖ Supurativa (purulenta)
 - ❖ Úlcera.
- ❑ Inflamación serosa:
 - ❖ Salida de un fluido ligero (derrame) procedente del plasma o secreciones de células mesoteliales de las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica. Ej.: ampollas cutáneas en quemaduras
- ❑ Inflamación fibrinosa:
 - ❖ La lesión es más intensa y mayor el aumento de la permeabilidad vascular. El exudado contiene fibrina (también puede formarse in situ por el estímulo de células tumorales). Ej.: pericarditis y pleuritis.
 - ❖ La fibrina aparece como una trama de fibrillas y a veces un coágulo.
 - ❖ La fibrina es eliminada por fibrinolisis y los restos celulares necróticos por macrófagos, dando lugar a la resolución y a la restauración tisular normal.
 - ❖ Si la fibrina no es eliminada, prolifera el conjuntivo (cicatrización).
 - ❖ La cicatrización en la cavidad pericárdica causa un engrosamiento opaco o bandas fibrosas que compartimentan el saco pericárdico.
- ❑ Inflamación supurativa o purulenta:
 - ❖ Grandes cantidades de pus, constituido por neutrófilos, restos necróticos y edema.
 - ❖ Las bacterias como estafilococos, que dan lugar a esta inflamación, se denominan purulentas (apendicitis aguda).
 - ❖ Los abscesos son acumulaciones localizadas (en un órgano o tejido) de inflamado purulento. Se deben a implantación profunda de bacterias piógenas. Los abscesos tienen una región central con leucocitos y células tisulares necróticas, rodeada por neutrófilos y, más externamente, por una región con proliferación vascular, de fibroblastos y parénquima. Si no se cura queda rodeado por una cápsula de conjuntivo, evitando su diseminación.
- ❑ Úlcera:
 - ❖ Excavación o defecto local en la superficie de un órgano o tejido, secundario al desprendimiento del tejido inflamatorio necrótico.
 - ❖ Sólo se puede producir cuando hay un área necrótica cerca de una superficie. Se observa en:
 - ❑ Necrosis inflamatoria de boca, estómago, intestino y aparato genitourinario. Ej.: úlcera péptica de estómago y duodeno.
 - ❑ Inflamaciones subcutáneas en extremidades inferiores de ancianos con alteraciones circulatorias (zonas de necrosis).

- ❖ En la fase aguda, en los márgenes y bases de la úlcera hay proliferación fibroblástica, cicatrización y acumulación de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas.

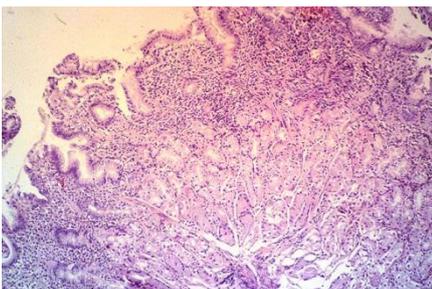
EFFECTOS SISTEMICOS DE LA INFLAMACION

- ❑ Fiebre
 - ❖ Elevación de la temperatura corporal entre 1 y 4°C .
 - ❖ Mejora la capacidad destructiva de leucocitos y altera la reproducción microbiana.
 - ❖ Las citoquinas IL-1, IL-6 y TNF- α actúan como pirógenos primarios:
 - Introduciéndose en el cerebro por áreas ventriculares específicas carentes de barrera hemato-encefálica, o atravesando esta barrera por transportes especiales.
 - Enviando señales al cerebro por el nervio vago.
 - Activando vasos cerebrales al segregar prostaglandinas, NO e IL-1 β que actúan sobre las neuronas cerebrales.
- ❑ Leucocitosis: elevación del número de leucocitos
 - ❑ La fiebre tifoidea, infecciones víricas y ciertos protozoos disminuyen los leucocitos (leucopenia). Ésta también ocurre en pacientes con pocas defensas.
 - ❑ Se produce sobre todo en infecciones bacterianas.
 - ❑ Se denominan reacciones leucemioides por los elevados recuentos (desde 15.000 /mm³ hasta 40.000 y a veces hasta 100.000).
 - ❑ La liberación acelerada inicial se debe a IL-1 y TNF, y se acompaña de un notable aumento de neutrófilos inmaduros (desviación a la izquierda)..
 - ❑ La mayoría de las infecciones bacterianas induce neutrofilia (aumento sobre todo del número de neutrófilos).
 - ❑ La mononucleosis infecciosa, parotiditis y rubéola producen linfocitosis.
 - ❑ El asma bronquial, fiebre del heno y parasitosis causan eosinofilia.

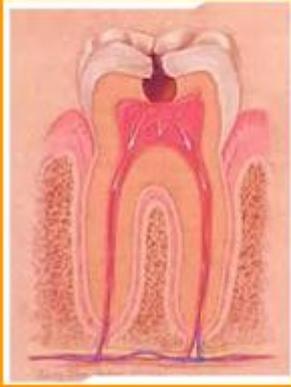
PRACTICO 6 .

INFLAMACION CRONICA.

CASO CLINICO . MUJER JOVEN. CON DOLOR EPIGASTRICO DESDE HACE VARIOS MESES FUMADORA. TOMA CAFÉ Y ALCOHOL



IMAGINE Y DESCRIBA LOS SINTOMAS .
DE DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD
DESCRIBA LOS CAMBIOS QUE VE EN LA ULTIMA FOTO



EXPLIQUE LA ENFERMEDAD PRESENTE EL ELEMENTO DENTARIO
QUE ALTERACIONES OBSERVA
COMO SE DENOMINAN.