

212
rej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANUAL DE INFLAMACIÓN

PRUEBA ESCRITA

TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

LOZADA VILLA ERIK DANTE

TUTOR

C.D.M.O. MARÍA EUGENIA PINZÓN TOFIÑO.

ASESORES

C.D. GILBERTO NIDOME INZUNZA.

C.D.M.O. BEATRÍZ ALDAPE BARRIOS.

C.D.M.O. ALEJANDRO MIRANDA GÓMEZ.

México, D.F. 1998



FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

252061



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México que por medio de la Facultad de Odontología me permitió la realización de mi carrera profesional.

Agradezco muy especialmente a la doctora C.D.M.O. María Eugenia Pinzón Tofiño por su confianza y ayuda durante los años que duro el programa de titulación, así como también en la realización de mi trabajo de titulación.

Al doctor C.D. Gilberto Nidome Inzunza por su apoyo en la realización del presente trabajo y en la preparación de la exposición oral del mismo.

A los doctores C.D.M.O. Alejandro Miranda Gómez, C.D.M.O. Beatriz Aldape Barrios y al C.D. Daniel Quezada Rivera por su valiosa asesoría durante la elaboración del mismo.

A mis padres por darme la vida y apoyarme durante toda mi vida.

A mis hermanos y familiares por su comprensión y apoyo durante la realización de mis estudios.

A la doctora C.D. Adriana Domínguez Roldán por su compañía, apoyo, amor y comprensión durante los últimos seis años.

Agradezco también a mis amigos y pacientes por su amistad y confianza en la realización de mi carrera profesional.

INDICE

1. Introducción	7
2. Antecedentes históricos.....	10
3. Concepto y causas de la inflamación.....	14
3.1 Definición	14
3.2 Finalidad.....	14
3.3 Efectos nocivos.....	15
3.4 Factores etiológicos.....	15
3.5 Nomenclatura.....	16
4. Procesos morfológicos básicos de la inflamación.....	17
4.1 Lesión del tejido	17
4.2 Reacción vascular.....	17
4.2.1 La reacción inicia.....	18
4.2.2 Fase precoz.....	18
4.2.3 Fase tardía.....	18
4.3 Trastornos de la permeabilidad vascular.....	18
4.4 Reacciones leucocitarias.....	19
4.5 Proliferación del tejido conectivo vascular.....	19
4.6 Cicatrización	19

5. Manifestaciones clínicas de la inflamación	20
5.1 Manifestaciones clínicas generales.....	20
5.1.1 Fiebre.....	20
5.1.2 Anorexia y astenia.....	20
5.1.3 Leucocitosis	20
5.1.4 Elevación de la velocidad de sedimentación.....	21
5.2 Manifestaciones clínicas locales.....	21
6. Células de la inflamación.....	22
6.1 Leucocitos Polimorfonucleares Neutrófilos.....	22
6.2 Eosinófilos.....	23
6.3 Basófilos y células cebadas.....	24
6.4 Monocitos y sistema fagocítico mononuclear.....	24
6.5 Linfocitos	27
6.6 Células plasmáticas.....	28
6.7 Fibroblastos.....	29
6.8 Células endoteliales.....	29
7. Mediadores químicos en la inflamación	31
7.1 Definición.....	31
7.2 Clasificación.....	31
7.2.1 Mediadores químicos primarios.....	31
7.2.2 Mediadores químicos asociados.....	32
7.2.3 Mediadores químicos secundarios.....	32
7.3 Mediadores químicos primarios.....	32

7.3.1 Aminas vasoactivas.....	32
7.4 Mediadores químicos secundarios.....	33
7.4.1 Proteasas plasmáticas.....	33
7.4.1.1 Sistema del complemento.....	34
7.4.1.2 Sistema de las quininas.....	35
7.4.1.3 Sistema de la coagulación.....	36
7.4.1.4 Metabolitos tóxicos del oxígeno.....	37
7.4.1.5 Factor activador de plaquetas.....	37
7.4.1.6 Linfocinas.....	38
7.4.1.7 Metabolitos del ácido araquidónico.....	40
7.4.1.7.1 Productos de la Lipooxigenasa.....	41
7.4.1.7.1.1 Sustancia de reacción lenta.....	41
7.4.1.7.1.2 Acidos dihidroeicosatetraenoicos.....	42
7.4.1.7.1.3 Acidos monohidroxeicosatetraenoicos.....	42
7.4.1.7.2 Productos de la Ciclooxygenasa.....	42
7.4.1.7.2.1 Prostaglandinas.....	43
7.4.1.7.2.2 Tromboxano.....	44
7.5 Mediadores químicos asociados.....	44
7.5.1 Heparina.....	44
8. Cambios vasculares.....	45
8.1 Tipos de capilares.....	45
8.1.1 Capilares continuos.....	45
8.1.2 Capilares fenestrados.....	46

8.1.3	Capilares discontinuos o sinusoides.....	46
8.2	Fisiología de los capilares	46
8.3	Alteraciones patológicas en los vasos sanguíneos.....	47
8.4	Características del líquido extravasado.....	47
8.5	Tipos de respuesta a la permeabilidad vascular en la inflamación aguda.....	48
8.5.1	Reacción inmediata pasajera.....	48
8.5.2	Reacción inmediata mantenida.....	48
8.5.3	Reacción tardía mantenida.....	48
8.6	Eventos vasculares en la inflamación	49
8.6.1	Vasoconstricción	49
8.6.2	Vasodilatación.....	49
8.6.3	Estasis y aumento de la permeabilidad.....	49
8.6.4	Pérdida del flujo axial	50
9.	Dinámica celular en el foco inflamatorio.....	51
9.1.	Etapas en la dinámica celular.....	51
9.1.1	Adherencia leucocitaria y pavimentación.....	51
9.1.2	Emigración.....	52
9.1.3	Quimiotáxis.....	53
9.1.4	Fagocitosis.....	54
9.1.4.1	Unión del leucocito a la sustancia extraña.....	54
9.1.4.2	Englobamiento.....	55
9.1.4.3	Formación de la vacuola lisosómica.....	55
9.1.4.4	Destrucción de microorganismos fagocitados	55

9.1.4.5 Defectos de la fagocitosis	56
10. Los linfáticos en la inflamación aguda.....	57
11. Alteraciones en los tejidos inflamados	58
12. Factores que modifican la reacción inflamatoria.....	59
12.1 Factores relacionados con el agente causal.....	59
12.2 Factores relacionados con el huésped.....	59
12.2.1 Edad.....	60
12.2.2 Estado nutricional.....	60
12.2.3 Trastornos hematológicos	60
12.2.4 Alteraciones de la inmunidad.....	60
12.2.5 Enfermedades generales subyacentes	61
12.2.6 Riego sanguíneo.....	61
13. Clasificación de la inflamación	62
13.1 Clasificación de la inflamación según la duración.....	62
13.1.1 Inflamación aguda.....	62
13.1.2 Inflamación crónica.....	62
13.1.2.1 Inflamación aguda persistente.....	63
13.1.2.2 Inflamación crónica por persistencia de la causa.....	63
13.1.2.3 Inflamaciones de origen inmune y autoinmune.....	63
13.1.3. Inflamación subaguda	63
13.2 Clasificación de la inflamación según el carácter del exudado.....	64
13.2.1 Inflamación aguda serosa	64
13.2.2 Inflamación aguda fibrinosa.....	65

13.2.3 Inflamación aguda supurada	66
13.2.3.1 Catarro purulento	66
13.2.3.2 Empiema	66
13.2.3.3 Flemón.....	67
13.2.3.4 Absceso.....	67
13.2.3.5 Ulcera.....	67
13.2.4 Inflamación aguda hemorrágica.....	68
13.2.5 Inflamación aguda pútrida.....	68
14. Inflamación crónica	69
14.1 Clasificación de la inflamación crónica.....	69
14.1.1 Inflamación crónica no proliferativa.....	69
14.1.2 Inflamación crónica proliferativa	70
14.1.3 Granulomas inflamatorios	71
14.1.3.1 Clasificación de los granulomas de acuerdo a su etiología	72
14.3.1.1 Granuloma de etiología infecciosa.....	72
14.3.1.2 Granuloma por presencia de cuerpo extraño.....	73
15. Evolución de la inflamación	75
16. Conclusiones	77
17. Anexo fotográfico.....	78
18. Bibliografía.....	83

1. INTRODUCCIÓN

La inflamación es una respuesta del organismo cuyo principal objetivo es contrarestar una agresión a un tejido u órgano cuando éste ha sido lesionado o se enfrenta a un peligro inminente.

Desde tiempos muy remotos los científicos han investigado los innumerables acontecimientos que éste fenómeno envuelve, las referencias datan de las escrituras cuneiformes de Mesopotamia y los jeroglíficos egipcios pasando por los textos hipocráticos hasta la época moderna en la que se han descrito detalladamente todas y cada una de las etapas que se llevan a cabo en dicha respuesta.

La controversia creada a raíz del estudio de los fenómenos inflamatorios ha sido mucha, desde ser considerada como una entidad patológica puramente dañina, como fué concebida al iniciarse su investigación en épocas pasadas, hasta ser considerada no como una enfermedad sino, como una reacción benéfica del organismo contra una agresión.

En la actualidad tras las innumerables investigaciones se concibe a la inflamación

como una respuesta caracterizada por fenómenos vasculares y celulares, mediados por reacciones bioquímicas que promueven una serie de cambios en la circulación y paredes de los vasos sanguíneos, cuya finalidad es enviar los elementos celulares de defensa al sitio dañado y crear las condiciones adecuadas para limitar el daño y favorecer la nulificación del agente agresor, así como dar inicio al proceso de reparación y cicatrización del sitio afectado.

La respuesta inflamatoria es una entidad que clínicamente podría diagnosticarse con relativa facilidad, ya que presenta los denominados signos cardinales de la inflamación que son: calor, dolor, rubor, tumor y pérdida o disminución de la función y, por lo cual al estar involucrados todos o la mayoría de ellos hacen más fácil la tarea del clínico, pero no solo existen éstos signos en la respuesta inflamatoria existen además alteraciones a nivel sistémico o generales, que también son de gran importancia para determinar la gravedad del daño que ha sufrido el organismo.

La presencia de sustancias químicas producidas por el organismo denominadas mediadores químicos dió al estudio de la inflamación un gran salto, ya que de ellos depende que la serie de acontecimientos se sucedan de manera tal que activen todos y cada uno de los componentes del organismo que intervienen en la respuesta inflamatoria coordinando, a su vez los cambios vasculares y celulares, así como también en el fenómeno de quimiotactismo que es de suma importancia para poder ubicar el sitio afectado al cual deberán emigrar los elementos celulares y sustancias químicas de defensa para poder ser reparado.

La evolución de la respuesta inflamatoria desde su inicio con los primeros signos Clínicos hasta su culminación con la reparación del daño ha llevado a clasificarla de diferentes maneras, tomando en consideración dos aspectos: el primero, su tiempo de duración, siendo denominada aguda o crónica y, el segundo, el carácter del exudado que presente, pero ambas teniendo como finalidad la posterior resolución del daño.

El presente trabajo tiene como objetivo enmarcar la serie de fenómenos que involucra la respuesta inflamatoria, con el fin de que el Cirujano Dentista conozca a fondo sus características para su adecuado manejo en aquellos padecimientos relacionados a ésta respuesta.

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Desde tiempos muy remotos los científicos han investigado los innumerables acontecimientos que éste fenómeno envuelve, las referencias datan de las escrituras cuneiformes de Mesopotamia (*figura 1*) y los jeroglíficos egipcios (*figura 2*) pasando por los textos hipocráticos hasta la época moderna en la que se han descrito detalladamente todas y cada una de las etapas que se llevan a cabo en dicha respuesta.

La traducción del término Inflamación proviene del papiro de Smith escrito en Egipto en el año 1650 a.C. que a su vez deriva del original escrito mil años antes. En el tiempo de Hipócrates (460 - 380 a.C.)(*figura 3*), lo que ahora conocemos como inflamación se llamaba PHLEGMONE, lo cual significaba “ algo caliente “. Galeno (cien años antes de Cristo) (*figura 4*) precisamente describió los signos cardinales de la inflamación (4), que fueron atribuidos en el S. I d.C. a Cornelio Celso , dichos signos son: rubor, tumor, calor, dolor (26),(*figura 5*).

JOHN HUNTER. (1793) Estableció con precisión que el proceso inflamatorio es esencialmente protector en su naturaleza (*figura 6*). En sus propias palabras: “ La inflamación en sí misma no debe ser considerada como una enfermedad, sino como una

operación saludable, consecuencia de alguna violencia o padecimiento ... La inflamación no sólo es frecuentemente la causa de enfermedades, sino también una manera de curación, ya que con frecuencia produce resolución de partes induradas, cambiando la acción patógena en una saludable, si la resolución es posible “. (30)

SIR TOMAS LEWIS. (1924,1927) Realizó los primeros experimentos sobre mediadores químicos de la inflamación. Examinó las modificaciones de los vasos sanguíneos y describió lo siguiente: “ Si la piel humana es estimulada firmemente con un objeto romo, se presenta una reacción local de los vasos que es visible macroscópicamente... Aparece una línea roja ocupando con gran precisión el área de piel irritada, que principia a aparecer de 3 a 18 segundos después de la estimulación y alcanzará su máximo a los 30 a 50 segundos... Al principio es de color rojo pero pronto adquirirá un tinte azuloso, ésta línea se debe a dilatación de los capilares y venas pequeñas de la piel y es producida por: a) dilatación primaria de los vasos, b) dilatación coincidente de las arteriolas terminales, c) áreas vecinas de eritema. Triple respuesta de Lewis. (18)(19)(30)

Lewis sugirió que en los tejidos se libera histamina o una sustancia muy semejante, la sustancia H que es capaz de producir alteraciones vasculares y que no puede eliminarse mientras la circulación está detenida.(32)

JULIUS COHNHEIM. (1873)(figura 7) Estudió la lesión de los vasos sanguíneos y observó la vasodilatación inicial y cambios del flujo sanguíneo. el edema, la permeabilidad vascular y la emigración leucocitaria . descubrió la diapédesis describiéndola con las

siguientes palabras: “ Generalmente es una vena con la disposición periférica típica de los glóbulos blancos, aunque puede ser un capilar, la que muestra primero el fenómeno, se observa una saliente aguda en el contorno externo de la pared vascular, que se empuja a sí misma más hacia afuera, aumenta en espesor y se transforma en una masa redondeada e incolora; ésta se hace más larga y más gruesa, presenta nuevas salientes y gradualmente se separa de la pared del vaso, con la que queda conectada al final sólo por un largo y delgado pedículo. Finalmente éste pedículo también se separa y ahora se encuentra fuera del vaso un corpúsculo contráctil, incoloro y ligeramente brillante, con unas cuantas prolongaciones cortas y una larga del tamaño de un leucocito con uno o más núcleos; en una palabra, un corpúsculo sanguíneo incoloro”. (29)

FAHRACUS. (1958) Demostró que los elementos más pesados circulan siempre en el centro y si bien normalmente los leucocitos son mayores que los glóbulos rojos, al iniciarse el proceso inflamatorio los eritrocitos se adhieren unos a otros formando “pilas de moneda” que sobrepasan en tamaño a los leucocitos y los desplazan a la periferia , determinando el proceso denominado marginación leucocitaria. (6)(30)

MAJNO Y PALADE. Publicaron un estudio demostrando con el microscopio electrónico que el aumento de la permeabilidad vascular producida por la histamina y la serotonina se debe a la aparición de “ huecos “ o separaciones a nivel de las uniones intercelulares endoteliales de las vénulas.(12)(30)

ELIE METCHNIKOFF.(1882) (*figura 8*).Describió el proceso de fagocitosis y su relación con la inflamación.(30)(32)(33)

VIRCHOW.(*figura 9*). Denominó un quinto signo clínico como “ *functio laesa* “ pérdida de la función).(30)(32)(33)

3.CONCEPTO Y CAUSAS DE LA INFLAMACIÓN

3.1.DEFINICIÓN.

La inflamación es una reacción focal morfológica y bioquímica de los tejidos vivos, de carácter predominantemente vascular, desencadenada por distintos agentes patógenos de acción local . (26)

La inflamación consta de: una reacción bioquímica en la que los llamados mediadores químicos tienen una importancia decisiva, y de una reacción morfológica con salida de células y de otros elementos de la sangre. Todo ello va seguido de un proceso de reparación de los tejidos lesionados.

3.2.FINALIDAD.

La inflamación tiene un cierto carácter de utilidad, cuya finalidad es predominantemente reparativa. El carácter de utilidad se manifiesta en el hecho de que el fallo de cualquier mecanismo de la inflamación, como puede ser la emigración de leucocitos o la activación del complemento, causa la muerte o procesos inflamatorios continuos de difícil tratamiento.

La inflamación junto con la inmunidad implica un carácter defensivo del organismo contra el resto de la naturaleza. Si no existiera no se repararían las heridas, no se solucionarían los defectos tisulares y cualquier infección progresaría hasta causar la muerte. (26)

3.3.EFECTOS NOCIVOS.

Algunas inflamaciones son perjudiciales por sí mismas, especialmente las inflamaciones de origen inmunitario, o por sus secuelas al formarse tejido cicatrizal que crea retracciones, bridas o estenosis.

3.4.FACTORES ETIOLÓGICOS.

Los agentes de la inflamación son los mismos que pueden lesionar las células, entre otros:

- 1.- Microorganismos vivos.
- 2.- Alergénos y otros tipos de reacciones de origen inmune.
- 3.- Agentes físicos, como calor, frío, contusiones, descargas eléctricas y radiaciones.
- 4.- Agentes químicos, como ácidos toxinas, fármacos y sustancias cáusticas.
- 5.- Cuerpos extraños.
- 6.- Reparación de los tejidos.

3.5.NOMENCLATURA

Las inflamaciones se denominan tomando el nombre del órgano o tejido afectado y la terminación - ITIS - dándose sólo en pocas ocasiones que la regla no se cumpla.(32)

4. PROCESOS MORFOLÓGICOS BÁSICOS DE LA INFLAMACIÓN.

La aparición de una inflamación precisa de una multiplicidad de mecanismos, cada uno condiciona una alteración morfológica, que define el momento e intensidad del desarrollo de la inflamación.(9)(10)(39)

Los fenómenos morfológicos básicos de la inflamación que aparecen reiteradamente en cada proceso inflamatorio son los siguientes:

4.1. Lesión del tejido. La lesión inicial del tejido depende de la causa de la inflamación.

En cualquier caso es el desencadenante inicial de la reacción.(10)(26)

4.2. Reacción vascular. La reacción vascular consiste en una vasodilatación arteriolar precedida de una vasoconstricción transitoria. La apertura de los esfínteres capilares aumenta el flujo sanguíneo y la velocidad de la sangre en el foco inflamatorio.(9)(32)

Los fenómenos locales vasculares que tienen lugar en la inflamación pueden ilustrarse con la llamada “ triple respuesta de Lewis” (1927). Este autor observó que tras dar un

golpe o raspar en la cara palmar del antebrazo se desencadenaba una reacción vascular aguda, que se desarrollaba en tres fases: (18)(26)

4.2.1. La reacción inicial. Es inmediata y se caracteriza por la aparición de una zona roja mate, debida probablemente a la liberación de histamina, que produce una vasodilatación inmediata cuya duración va de 0 a 5 minutos.

4.2.2. La fase precoz. Dura de 3 a 10 minutos y en ella se produce una vasodilatación periférica que se traduce en un halo rojo intenso - eritema- . Probablemente depende de una vasodilatación de origen neurógeno reflejo.

4.2.3. Fase tardía. Dura de 30 minutos a 4 horas y regresa en menos de 6 horas. En ésta fase aparece una tumefacción con palidez, microscópicamente hay exudación y salida de líquidos. Esta fase se debe a la liberación de los mediadores tardíos de la inflamación. El experimento de Lewis sirvió para demostrar la importancia de la liberación de sustancias químicas en el foco inflamatorio y su papel en el desarrollo de la inflamación.

4.3. Trastornos de la permeabilidad vascular. Es debida a la vasodilatación de capilares y vénulas y produce una exudación de líquido plasmático, que condiciona una concentración local de las células sanguíneas y un retardo en el flujo de la corriente sanguínea.(26)(35)

4.4. Reacciones leucocitarias. Posteriormente se produce la marginación y emigración de los leucocitos al foco inflamatorio. atraídos por un quimiotactismo positivo mediado por elementos químicos. Así aparece el infiltrado inflamatorio con gran capacidad de fagocitosis de materiales necróticos y extraños causantes de la inflamación.(26)(28)

4.5. Proliferación de tejido conectivo vascular. Especialmente si hay necrosis del tejido inflamado, tiene lugar una proliferación de fibroblastos y células endoteliales que forman capilares, acompañadas de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas formándose así un tejido de granulación.(35)

4.6. Cicatrización. Los fibroblastos forman colágena y otras fibras dejando una cicatriz, que es la secuela de muchas inflamaciones, especialmente si ha habido necrosis y destrucción de los tejidos. (26)

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFLAMACIÓN.

Los síntomas clínicos derivados de la inflamación son de tipo general y de tipo local.

5.1. Los síntomas generales son:

5.1.1. Fiebre. Se debe a la liberación de pirógenos exógenos y endógenos sintetizados por los macrófagos y leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, especialmente durante la fagocitosis, endotoxinas, complejos antígeno-anticuerpo, prostaglandinas E-1 y 2, virus y linfocinas. En las inflamaciones agudas de origen bacteriano la fiebre puede ser muy elevada.(10)(24)(32)

5.1.2. Anorexia y astenia. Se origina por causas poco conocidas, pero pueden ser los únicos síntomas del comienzo de una enfermedad.(26)

5.1.3. Leucocitosis. El número puede aumentar por encima de $15,000/\text{mm}^3$ y llegar hasta $100,000/\text{mm}^3$ de leucocitos - *leucocitosis, neutrofilia* - . En la inflamación hay una emigración de leucocitos de la sangre al foco inflamatorio y una liberación de leucocitos PMN y de sus precursores de la médula ósea, mediada por la epinefrina, el factor liberador de neutrófilos, el factor liberador de colonias y por la deplección de chalonas granulocíticas,

que en condiciones normales, inhiben la producción de leucocitos. Las enfermedades de origen inmunoalérgico y por parásitos suelen cursar con eosinofilia, la fiebre tifoidea y algunas infecciones víricas pueden cursar con neutropenia.(26)

5.1.4. Elevación de la velocidad de sedimentación. Se debe principalmente a la alteración de la composición del plasma, siendo éste más denso por la presencia de mayor cantidad de células.(26)

5.2. Las manifestaciones clínicas locales de la inflamación forman los llamados cuatro signos cardinales que describió Celso: Calor, dolor, tumor, rubor, y a los que Virchow añadió un quinto signo: Functio Laesa o alteración de la función.(32)(35)

El **CALOR** es debido a la hiperémia activa del foco, el **RUBOR** se debe a la vasodilatación y extravasación de eritrocitos, el **TUMOR** es producido por la exudación y emigración leucocitaria , el **DOLOR** aparece como consecuencia de la destrucción y/o aumento de la presión en las terminaciones nerviosas, la acidificación de los tejidos y la formación de toxinas bacterianas, la **LIMITACIÓN O PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN** es debida a la lesión de las terminaciones nerviosas y al trastorno local del metabolismo celular.(figura 10) (26)

6. CÉLULAS DE LA INFLAMACIÓN.

Lo que caracteriza morfológicamente una inflamación es la presencia en el foco de células de la sangre, especialmente leucocitos PMN, monocitos y linfocitos, y de otras células como las plasmáticas, los fibroblastos y las endoteliales.(figura 11)(23)(24)(32)

6.1. Leucocitos Polimorfonucleares Neutrófilos (LPMN).

Los leucocitos PMN son las primeras células que llegan al foco inflamatorio, se trata de células de 10 a 12 micras de diámetro que se forman en la médula ósea. Cuando se liberan a la sangre tienen un núcleo en forma de bastón, que posteriormente va lobulándose hasta formar 5 -6 lóbulos por núcleo (figura 12). Son destruidos a los 3 ó 4 días de vida por las células del sistema fagocítico monocitario. El citoplasma es rico en gránulos lisosomales, que contienen enzimas del tipo de la fosfatasa alcalina, proteasas, DNA-asa, RNA-asa, B-glucuronidasa, fagocitina y lisozima, participan en la fagocitosis, en la liberación de enzimas y formación de factores quimiotácticos, los monocitos responden a factores liberados por los leucocitos.(figura 13) (7)(11)(35)

Sus principales funciones son la fagocitosis y la eliminación de los tejidos destruidos, fagocitan principalmente bacterias emitiendo pseudópodos que engloban la sustancia a fagocitar, su contenido de tripsina facilita la destrucción de los tejidos que infiltra, siendo éste el mecanismo básico de formación de abscesos, son el principal componente del pus cuando mueren y su presencia es indicativa de inflamación aguda.(7)

La capacidad que tienen para lesionar los tejidos está basada en su capacidad de liberar gránulos tóxicos de su citoplasma o de generar radicales libres derivados del oxígeno, la liberación de ácido hipocloroso y proteinasas facilita la destrucción de cualquier tejido que limite un foco de inflamación, liberan además agentes oxidantes que inactivan a inhibidores de las proteinasas tisulares y condicionan un ambiente que facilita la actuación de enzimas como colagenasa, elastasa o gelatinasa.(26)(32)

6.2. EOSINÓFILOS.

Los eosinófilos tienen una vida media entre 8 y 12 días, la mayor parte en médula ósea donde se forman, su tiempo de vida en sangre periférica puede ser de una hora. Tienen un ritmo circadiano que hace que la eosinofilia en sangre periférica sea mayor por la tarde. Los eosinófilos tienen un núcleo bilobulado y un citoplasma eosinófilo que contiene las mismas enzimas que los leucocitos PMN, excepto fagocitina y lisozima.(figura 14 ,15 y16) (7)

Algunos mediadores químicos de los eosinófilos son: C5a, C5,6,7, PGD₂ y complejos antígeno-anticuerpo.

No hay certeza sobre su papel en la inflamación. Los eosinófilos tienen capacidad de fagocitosos, especialmente en presencia de factores bacterianos, complemento y complejos Ag-Ac. Algunas de sus enzimas neutralizan la histamina, después de fagocitar liberan enzimas que precipitan y forman cristales de Charcot- Leyden.(26)

6.3. BASÓFILOS Y CÉLULAS CEBADAS.

Los basófilos son células de la sangre cuyo citoplasma contiene gránulos metacromáticos, ricos en mucopolisacáridos sulfatados del tipo de la heparina (*figura 17*). Las células cebadas o mastocitos son ligeramente mayores y polimorfas con un citoplasma similar, se encuentran en el tejido conectivo. El papel de éstas células no está bien aclarado, contienen histamina, heparina, 5-Hidroxitriptofano y otras enzimas, alguna similar a la quimiotripsina, que evitan la coagulación en el foco inflamatorio y controlan la exudación. Es probable que tengan algún papel en el desarrollo de inflamaciones secundarias a algunas reacciones de tipo inmune, en la fagocitosis y en la síntesis de colágena. Las células cebadas son más abundantes en las inflamaciones de la piel y el mesenterio.(7)(26)(37)

6.4. MONOCITOS Y SISTEMA FAGOCÍTICO MONONUCLEAR.

Los monocitos son las células fagocitarias por excelencia, son semejantes a los histiocitos tisulares y ambos se convierten en macrófagos después de fagocitar cualquier tipo de sustancia (*figura 18 y 19*). Son células de gran tamaño hasta 17 a 20 micras, tienen 1 ó 2 núcleos con escotaduras, formados por una cromatina reticular sin nucleolos. En el

citoplasma contienen numerosas vesículas de pinocitosis, gran número de lisosomas y un amplio y desarrollado aparato de Golgi . En la membrana tienen receptores para el fragmento Fc de las inmunoglobulinas y para C3b. La transformación de los monocitos en células macrofágicas, mediada en parte por la activación de los linfocitos T, origina una hiperplasia de todos los organitos citoplasmáticos.(7)(26)(37)

Aparecen en el foco inflamatorio antes de 72 horas en respuesta a los mediadores liberados por los leucocitos PMN. La supervivencia fuera de la sangre es muy variable pudiendo sobrevivir durante varios años en algunas inflamaciones crónicas.(26)

La activación se facilita con la liberación de interferón Gamma por los linfocitos T , el factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos, y por el factor de necrosis tumoral - α - caquectina - liberada por los propios macrófagos en presencia de endotoxinas.

Las funciones de los monocitos son principalmente la liberación de múltiples productos esenciales en la inflamación, la pinocitosis y la fagocitosis.(32)

La capacidad de fagocitar se realiza vía el receptor Fc de su membrana, emiten pequeños pseudópodos o filópodos que engloban la sustancia que van a fagocitar y al mismo tiempo liberan enzimas lisosomales, que disuelven y necrosan las fibras de colágena, las fibras elásticas, las propias células normales y las bacterias, a éste fenómeno se le denomina “regurgitación”.(26)(32)(35)

Los monocitos forman parte del infiltrado tanto en inflamaciones agudas como en crónicas. Los monocitos del foco inflamatorio tienen dos orígenes diferentes :(26)

1. Extravasación debido a mediadores químicos del tipo C5a, fibronectina, linfocinas y proteínas procedentes de los neutrófilos.
2. Proliferación local de los monocitos que han llegado inicialmente procedentes de la sangre, que pueden formar grandes acúmulos pseudoneoplásicos de monocitos.

Si la causa de la inflamación es un material extraño de gran tamaño o no digerible, los monocitos se transforman en células estrelladas que tienen hiperplasia del retículo endoplásmico rugoso, gran número de mitocondrias, aparato de Golgi muy desarrollado, núcleo ovalado y nucleolo central de gran tamaño, y se ordenan formando masas celulares sin apenas espacios intracelulares. Estas células por su semejanza con las epiteliales se denominan “células epitelioides”. Con mucha frecuencia las células epitelioides tienen divisiones nucleares amitóticas y forman verdaderos sincitios celulares o “células gigantes”, que rodean o engloban el cuerpo extraño. La formación de células gigantes es estimulada por el interferón gamma, liberado por los linfocitos T.(figura 20 y21)(5)(26)

Dependiendo de cada circunstancia, las células gigantes tienen una morfología diferente: así existen células gigantes de cuerpo extraño, células gigantes de Langhans de la tuberculosis, células de Touton en inflamaciones con predominio histiocítico y células de Aschoff en la fiebre reumática.(5)(26)(32)

Los monocitos son el principal componente del sistema retículo endotelial de Aschoff o sistema fagocítico mononuclear (SFM) de Langevoord. El SFM está formado por los monocitos, todos tienen un origen común en la médula ósea; algunas hormonas glucoprotéicas como el factor estimulante de colonias induce su diferenciación. Su función más importante es la fagocitosis de diversos elementos como eritrocitos, leucocitos, plaquetas, bacterias, complejos Ag-Ac, macromoléculas, productos de la coagulación y todos los elementos extraños que llegan al organismo. Además tienen un papel esencial en la iniciación y regulación de la respuesta inmune humoral y celular.(23)(26)

Las células de SFM que están en contacto con la sangre como las células de Kupffer, ejercen una actividad fagocítica de eritrocitos viejos, leucocitos, plaquetas, productos de desecho de la coagulación, complejos Ag-Ac y macromoléculas anormales. Además son esenciales para la fagocitosis de las bacterias, que continuamente están pasando a la sangre a partir de los focos de infección. (*figura 22*)

6.5. LINFOCITOS.

Los linfocitos aparecen en el foco inflamatorio en fases tardías y tienden a acumularse alrededor de los vasos, es posible que la activación de éstas células se deba a un proceso de liberación de antígenos por los tejidos necróticos.(32)

Los linfocitos T son ligeramente mayores de tamaño, tienen una marcada basofilia del citoplasma y su núcleo es relativamente grande y de aspecto cerebriforme. Los linfocitos B

son más pequeños y tienen un núcleo esférico con cromatina en forma de grumos periféricos, pueden madurar hasta formar células plasmáticas. (figura 23 y 24) (7)

Aparecen en la fase tardía de la inflamación, tienen tendencia a agruparse alrededor de los vasos y pueden permanecer años en el foco inflamatorio. Los linfocitos B son estimulados en numerosas infecciones de origen bacteriano como tétanos o difteria, mientras que los linfocitos T aparecen en los focos inflamatorios de origen viral y en enfermedades granulomatosas como tuberculosis, lepra y micosis. (26)

Los linfocitos liberan linfocinas. En los granulomas se inhibe el quimiotactismo y se libera factor " transfer " que transfiere inmunidad de unas células a otras. Los corticoides causan una linfopenia y una eosinopenia relativas. (32)

6.6. CÉLULAS PLASMÁTICAS.

Derivan de los linfocitos B, son células de mayor tamaño que los linfocitos, tienen un citoplasma basófilo, por su gran riqueza de retículo endoplásmico rugoso y una gran zona de Golgi cromófoba; el núcleo está formado por cromatina en forma de grumos densos pegados a la membrana nuclear, lo que le dá el clásico aspecto de " rueda de carro " (figura 25 y 26). Las células plasmáticas liberan inmunoglobulinas. En los focos inflamatorios presentan alteraciones morfológicas como multinucleación, acumulación intracitoplasmática de inmunoglobulinas cristalizadas " cuerpos de Russell " y presencia de cristales en los espacios intercelulares por precipitación de las inmunoglobulinas. (7) (26)

Junto con los linfocitos aparecen en la fase tardía de la inflamación, en enfermedades granulomatosas y en enfermedades producidas por virus y bacterias.

6.7. FIBROBLASTOS

Los fibroblastos son células mesenquimales de los tejidos. Se presentan en el tejido conectivo en forma inactiva "fibrocitos " en los focos inflamatorios se transforman en fibroblastos, para proliferar en la fase tardía o crónica de la inflamación y formar el tejido de granulación(*figura 27 y 28*). En una fase posterior los fibroblastos sintetizan colágeno, que es esencial para la cicatrización y curación de las heridas. Algunos fibroblastos tienen características morfológicas y funcionales de las fibras musculares lisas "miofibroblastos " y tienen un papel primordial en la contracción de las heridas.(7)(29)(32)

6.8. CÉLULAS ENDOTELIALES.

Junto con los pericitos tienen un papel esencial en el desarrollo del proceso inflamatorio, el endotelio a pasado de ser una célula inerte cuya función era sólo recubrir la pared de los vasos, a ser considerada como una célula de gran versatilidad y con múltiples funciones en la circulación de la sangre, en la inflamación, en la inmunidad y en el desarrollo de los tumores.(*figura 29*)

En el estadio precoz de la inflamación, las células endoteliales tienen un papel activo en la adherencia y paso de células por los espacios interendoteliales y de diversas moléculas

por los poros intracelulares. En la fase tardía las células endoteliales proliferan para formar yemas vasculares que, junto con los fibroblastos y pericitos, son el principal componente del tejido de granulación.(11)

El papel más importante del endotelio en la inflamación está relacionado con la adherencia de los leucocitos y el paso de células y solutos fuera del vaso.(3)

La presencia de interleucina - 1, el factor activador de plaquetas, prostaglandinas, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, diversas fracciones del complemento y el factor necrosante de los tumores aumentan la adhesión de los leucocitos a las células endoteliales. La interleucina -1 puede ser sintetizada por las propias células endoteliales, la interacción leucocito-endotelio se establece a partir de la presencia de diversas moléculas que son verdaderos complejos Ag-Ac de membrana.(35)

El endotelio posee en su superficie propiedades procoagulantes y anticoagulantes, que cuando se alteran pueden causar una coagulación intravascular.(26)

7. MEDIADORES QUÍMICOS EN LA INFLAMACIÓN.

7.1. DEFINICIÓN.

Una de las fases clave del proceso inflamatorio constituye el conjunto de eventos bioquímicos que conducen a la secreción-liberación de sustancias biológicamente activas, denominadas " mediadores químicos de la inflamación ", que son responsables de los cambios metabólicos, vasculares y celulares que caracterizan propiamente la inflamación.(26)

7.2. CLASIFICACIÓN.

Dependiendo de su disponibilidad inmediata, en la actualidad se conocen 3 tipos de mediadores químicos de la inflamación: (26)

7.2.1. Mediadores químicos primarios: Histamina , serotonina, tetrapéptidos y oligopéptidos con actividad quimiotáctica, arilsulfatasa A, que en medio fisiológico difunden con facilidad desde el gránulo liberado por la célula cebada.

7.2.2. Mediadores químicos asociados: Acetil-B-Glucosaminidasa, heparina macromolecular, quinasas- que no son liberados directamente de los gránulos, ya que se requiere que los gránulos se disuelvan en un medio con elevada concentración en sal.

7.2.3. Mediadores químicos secundarios: Proteasas plasmáticas, factor activador de las plaquetas, metabolitos del ácido araquidónico, metabolitos tóxicos del oxígeno y linfocinas, que son un grupo heterogéneo de sustancias que se producen por el efecto de los mediadores primarios y asociados sobre distintas células presentes en el foco inflamatorio.

7.3. MEDIADORES QUÍMICOS PRIMARIOS

7.3.1. Aminas vasoactivas.

Las aminas vasoactivas más importantes son la " histamina " y la " serotonina ". Actúan especialmente en la primera fase de la inflamación, produciendo vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular.(32)

La histamina es una amina vasoactiva difásica derivada de la " histidina ", que se encuentra almacenada en células cebadas, basófilos y plaquetas. Se almacena en gránulos citoplasmáticos, que pueden liberarse con gran rapidéz, por un mecanismo en el que se activa la adenilciclase para formar AMPc hasta alcanzar localmente grandes concentraciones. La histamina es metabolizada por las histaminasas a productos inertes que son eliminados en forma de derivados del ácido acético. Una hora después de su liberación,

la histamina se degrada en el foco inflamatorio, los antihistamínicos inhiben la acción de la histamina.(26)

Entre las acciones de la histamina a través de receptores H_1 están la contracción del músculo intestinal y tráqueobronquial, y el aumento de la permeabilidad vascular. A través de los receptores H_2 la histamina actúa sobre la secreción gástrica de ácido clorhídrico, sobre el ritmo cardíaco y sobre los leucocitos.(32)(35)

Las acciones más conocidas sobre los leucocitos son la inhibición de la proliferación de los linfocitos T, la inhibición de la liberación de linfocinas y la inhibición de la inducción de células T citotóxicas. En general, éstas acciones son bloqueadas por antagonistas de los receptores H_2 como la cimetidina, suprimiendo la presencia de éstos receptores en las células del sistema inmune.(26)

La serotonina es un derivado del triptófano que se encuentra en las plaquetas y en el tejido enterocromafín del tubo digestivo. Tiene efectos similares a la histamina, aunque de menor potencia.(24)(32)

7.4. MEDIADORES QUÍMICOS SECUNDARIOS

7.4.1. Proteasas plasmáticas.

Las proteasas plasmáticas constituyen un gran número de proteínas del plasma, que entre sus propiedades incluyen la de actuar como mediadores químicos en la inflamación. Entre

éstas proteínas están: el sistema del complemento, las quininas y los factores de la coagulación, especialmente el sistema fibrinolítico.(32)

7.4.1.1. Sistema del complemento.

Este sistema está formado por 20 proteínas cuyas mayores concentraciones se dan en plasma. Este sistema media una serie de reacciones en el sistema inmunitario, todas ellas útiles en la defensa antimicrobiana. Estas reacciones biológicas comprenden el incremento de la permeabilidad vascular, el quimiotactismo, la opsonización antes de la fagocitosis y la lisis de los microbios.(26)(32)

El sistema del complemento consta de secuencias activadoras y efectoras. La activación se produce rápida y eficientemente por la “ vía clásica “, iniciada por complejos Ag-Ac ó más lentamente por la “ vía alterna “, iniciada por diversos estímulos no inmunitarios.(32)

Los principales componentes del sistema del complemento con actividad biológica en la inflamación son los siguientes:

C5a. Es la anafilotoxina más potente derivada del complemento. Libera histamina de los mastocitos y de los leucocitos basófilos, tiene actividad quimiotáctica para los leucocitos PMN neutrófilos, monocitos, eosinófilos y basófilos. Por su acción anafiláctica -liberación de histamina- aumenta la permeabilidad vascular y favorece la contracción del músculo liso. C5a es capaz de activar el metabolismo del ácido araquidónico por la vía de la

lipooxigenasa, conduciendo a la formación de nuevos mediadores del incremento de la permeabilidad vascular y quimiotaxis de éstas células . (26)(32)

C3a. Produce los mismos efectos biológicos que C5a aunque es menos potente, su principal función es aumentar la permeabilidad vascular .(32)

C3b. Es una opsonina con actividad quimiotáctica sobre leucocitos PMN neutrófilos, eosinófilos y monocitos .(26)

El complemento activado forma finalmente el complejo C5b-9, que es capaz de lisar las células del foco inflamatorio, atacando sus membranas, incluyendo las células de los parénquimas. La necrosis celular libera otros mediadores químicos que además de perpetuar la inflamación favorecen la reactivación de más complemento. (26)

7.4.1.2. Sistema de las quininas.

Las quininas son polipéptidos producidos a partir de moléculas mayores-quininógeno-, que aumenta el tono y la permeabilidad vascular y facilitan la liberación de mediadores leucocitarios. Las quininas se forman a partir del quininógeno por la acción enzimática de calicreínas.(32)

La quinina más activa y mejor conocida es la " bradiquinina ", que se forma por la interacción de tres proteínas: Factor Hageman, precalicreína y quininógeno, cuando coinciden en una superficie cargada negativamente. La activación de éste sistema pone en marcha la fibrinólisis, formando plasmina, y la vía del complemento. La bradiquinina

también estimula la contracción del músculo liso y la dilatación de los vasos sanguíneos, y produce dolor si se inyecta en la piel. No tiene acción quimiotáctica y su acción es corta.(32)

Es importante que la calicreína por sí misma es un potente activador del factor Hageman. La calicreína tiene actividad quimiotáctica y produce agregación de los neutrófilos in vitro.(38)

7.4.1.3. Sistema de la coagulación.

El sistema de la coagulación consta de una serie de proteínas plasmáticas que pueden ser activadas por el factor Hageman. El paso final de la cascada es la conversión de fibrinógeno en fibrina, por la acción de la trombina. Durante ésta conversión se forman fibrinopéptidos, que aumentan la permeabilidad vascular y el quimiotactismo de los leucocitos.(26)

El sistema fibrinolítico contribuye de varias formas a los fenómenos vasculares de la inflamación, principalmente por medio del sistema de las quininas. El activador del plasminógeno o la calicreína escínden al plasminógeno, una proteína plasmática que se une al coágulo de fibrina en formación para generar " plasmina " una proteasa multifuncional. La plasmina es importante en la lisis de los coágulos de fibrina pero en el contexto de la inflamación tiene las siguientes acciones: (26)(32)(35)

- 1) Activa el Factor Hageman (XII), liberando factor XII A, que inicia la cascada de la generación de bradiquinina;
- 2) Escinde C_3 , el tercer componente del complemento, produciendo fragmentos C_3 .
- 3) Degrada la fibrina, formándose " productos de degradación de la fibrina ", que pueden tener propiedades de aumento de la permeabilidad vascular.

7.4.1.4. Metabolitos tóxicos del oxígeno.

Cuando se produce la estimulación de la fagocitosis, los fagocitos incrementan el consumo de oxígeno y generan productos tóxicos derivados del metabolismo del mismo, entre los que se incluyen el anión superóxido (O_2^-), H_2O_2 , y el radical hidroxilo (OH^-). Estos radicales libres necrosan células del foco inflamatorio, incluyendo el endotelio vascular, con el consiguiente aumento de la permeabilidad vascular, activan el metabolismo del ácido araquidónico e inactivan antiproteasas como la alfa-antitripsina, con lo que las proteasas ejercen toda su actividad destructiva.(26)

7.4.1.5. Factor activador de plaquetas. (FAP)

El FAP ha sido conocido desde hace muchos años como un factor derivado de los basófilos, IgE-sensibilizados estimulados antigénicamente, produce agregación plaquetaria

y secreción de sus productos activos (como histamina y serotonina), la estructura química ha demostrado tratarse de un lípido - acetil-glicerol-éter de fosfocolina-(AGEPC).(45)

Los FAPs no se almacenan como mediadores preformados si no que se generan rápidamente tras la estimulación celular. Además de estimular las plaquetas, el FAP produce vasoconstricción y broncoconstricción, y a concentraciones extremadamente bajas, da lugar a vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, con una potencia de 100 a 10 000 veces superior a la de la histamina, el FAP puede provocar la mayoría de los signos cardinales de la inflamación, puede ser elaborado por los basófilos, neutrófilos, monocitos y endotelios, estimula la síntesis de otros mediadores especialmente prostaglandinas y leucotrienos por los leucocitos y otras células.(26)

7.4.1.6. Linfocinas.

Las citocinas producidas por los linfocitos se denominan “ *linfocinas* “, mientras que los péptidos producidos por los monocitos y macrófagos se denominan “ *monocinas* “.(32)

Las citocinas funcionan como señales intercelulares que regulan las respuestas inflamatorias locales y en ocasiones sistémicas, modulan las reacciones del individuo contra los antígenos extraños o agentes que lesionan, regulando el crecimiento, movilidad y diferenciación de los leucocitos y otras células.(38)

Dos de las citocinas que parecen ser importantes mediadores de la inflamación son “ la interleucina -1 (IL-1) “ y el “ factor de la necrosis tumoral (FNT) “. (32)

La IL-1 fué aislada originalmente de los macrófagos activados, pero es producida prácticamente por todos los tipos de células, incluyendo los linfocitos y endotelios vasculares. In vitro, la producción de IL-1 es estimulada por las endotoxinas, inmunocomplejos, toxinas, lesiones físicas y diversos procesos inflamatorios.

El FNT (denominado también caquectina, por que se piensa que intervienen en la caquexia de las infecciones crónicas y de los tumores), fué inicialmente descrito como un producto de los macrófagos estimulados que in vitro, producía la lisis de ciertas líneas celulares tumorales e in vivo, necrosis hemorrágica de los tumores.(32)

En general, la IL-1 y el FNT inducen sus efectos de tres formas: pueden actuar en la misma célula que las produce “ *efecto autocrino* “, o en las células de su inmediata vecindad “ *efecto paracrino* “, o actuar en forma sistémica como cualquier otra hormona “*efecto endócrino* “. (32)

Sus acciones más importantes en la inflamación son los efectos locales sobre el endotelio, las reacciones sistémicas de la fase aguda y el efecto sobre los fibroblastos, éste último es relevante para el proceso de reparación .(32)

Los efectos de la IL-1 y el FNT sobre el endotelio son los siguientes:

- 1.- Inducción y síntesis de moléculas de adherencia, que estimulan la adhesión de los neutrófilos, monocitos y linfocitos al endotelio.
- 2.- Inducción de la síntesis y secreción de PGI₂, un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria.
- 3.- Estimulación de la síntesis del factor activador de las plaquetas (FAP).
- 4.- Incremento de las propiedades procoagulantes y anticoagulantes de las células endoteliales, haciendo potencialmente trombogénica la superficie endotelial.

Ambos productos también inducen las respuestas generales de la fase aguda, asociadas a la infección y lesiones, como son la fiebre, el sueño, la liberación de neutrófilos a la circulación , la secreción de ACTH y corticoides y, particularmente los efectos hemodinámicos del shock séptico (hipotensión, disminución de la resistencia vascular, aumento de la frecuencia cardíaca y disminución del pH sanguíneo). (32)

7.4.1.7. Metabolitos del ácido araquidónico.

El ácido araquidónico es un ácido graso poliinsaturado de 20 carbonos que proviene de la dieta o por conversión del ácido linoléico. La producción de prostaglandinas tiene lugar a partir de la forma no esterificada por acción previa de fosfolipasas. El metabolismo del

ácido araquidónico puede producirse por dos vías diferentes - "*lipooxigenasa* y *ciclooxigenasa*" - formando múltiples metabolitos que muchas veces tienen acciones antagónicas, de gran importancia en la inflamación. Además de potentes mediadores químicos de la inflamación, las prostaglandinas intervienen en la aparición de la fiebre que acompaña a las inflamaciones agudas y de los signos cardinales de la inflamación especialmente el dolor.(31)(26)

7.4.1.7.1. PRODUCTOS DE LA LIPOOXIGENASA

El metabolismo del ácido araquidónico utilizando lipooxigenasas produce ácidos eicosatetraenoicos (HETE) o leucotrienos, que tienen actividad quimiotáctica, vasoconstrictora y de aumento de la permeabilidad vascular (26). Los metabolitos más importantes para la inflamación son :

7.4.1.7.1.1. Sustancia de reacción lenta

La sustancia de reacción lenta, conocida también como LTC₄ ó - leucotrieno C₄ - se forma especialmente a partir de monocitos, leucocitos PMN neutrófilos y mastocitos. Se metaboliza rápidamente a LTO₄ y LTE₄ , con pérdida de la actividad biológica. Su principal acción es vasoconstrictora y espasmogénica sobre el músculo liso por lo que se cree que tiene un papel esencial en el asma bronquial. (36)

7.4.1.7.1.2. Ácidos dihidroieicosatetraenoicos

El más importante se el LTB₄ - leucotrieno B₄ - . Dada la vía metabólica común suele encontrarse junto a SRS. La mayor fuente de síntesis son los mastocitos, leucocitos PMN neutrófilos y linfocitos. Su acción más importante es la liberación de lisosomas, especialmente de los neutrófilos, que tienen receptores para LTB₄ . Los leucotrienos presentan una acción quimiotáctica sobre los leucocitos PMN neutrófilos y son vasoconstrictores más potentes que la histamina. (44)

7.4.1.7.1.3. Ácidos monohidroieicosatetraenoicos

El más significativo es el 5- HETE, que es menos potente que SRS y LTB₄ . Su papel en el foco inflamatorio es similar al del leucotrieno B₄, acción quimiotáctica y vasoconstrictora.(36)

7.4.1.7.2. PRODUCTOS DE LA CICLOOXIGENASA

El metabolismo del ácido araquidónico por vía de la enzima ciclooxigenasa, puede ser inhibida por ácido acetil salicílico e indometacina, dan lugar a metabolitos del tipo de las prostaglandinas y leucotrienos, que producen vasoconstricción, quimiotactismo, especialmente para los neutrófilos, y aumento de la permeabilidad vascular. El origen de los eicosanoides en la inflamación son las plaquetas, los neutrófilos y las células de los tejidos locales. Estos metabolitos causan y potencian los signos cardinales de la inflamación por

vasodilatación - eritema - , aumento de la permeabilidad vascular - edema - , dolor, fiebre y activación de los leucocitos. (22)

7.4.1.7.2.1. Prostaglandinas.

Diferentes células implicadas en la inflamación pueden sintetizar prostaglandinas (PG) . Así los monocitos sintetizan PGD_2 ; los leucocitos PMN neutrófilos producen moderadas cantidades de PGE_2 y menos PGD_2 ; los mastocitos sintetizan PGD_2 .

Los efectos biológicos más importantes de las prostaglandinas referidas tienen lugar a nivel del músculo liso para mantener el tono vascular. La PGE_2 induce la maduración de los timocitos, linfocitos B y precursores hematopoyéticos, e inhibe la proliferación de los linfocitos B y T maduros, la quimiotaxis de los leucocitos y la liberación de linfocinas, es también un activo vasodilatador. Las prostaglandinas exógenas incrementan el dolor y el edema producido por quininas e histamina.(31)

La prostaciclina (PGI_2) se genera por la acción de la prostaciclín-sintetaza, se forma en el endotelio vascular y posiblemente también en los monocitos y macrófagos. PGI_2 y TxA_2 tienen efectos adversos, por lo que el balance entre ambos resulta en un mecanismo de control. La prostaciclina es un potente vasodilatador e inhibe la agregación plaquetaria, aumenta la permeabilidad vascular e incrementa el edema inflamatorio, inducido por otros mediadores.(22)

7.4.1.7.2.2. Tromboxano.

La enzima Tromboxano-sintetasa cataliza la síntesis de tromboxano A_2 (TxA_2) a partir de precursores de las prostaglandinas. Se originan en las plaquetas, monocitos y macrófagos, y en menor cantidad en mastocitos, leucocitos PMN neutrófilos y linfocitos. El TxA_2 es un potente vasoconstrictor, con actividad sobre el músculo liso bronquial y traqueal, su efecto biológico más conocido es la agregación plaquetaria. (22)

7.5. MEDIADORES QUÍMICOS ASOCIADOS

7.5.1. Heparina.

La heparina es un proteoglicano presente en los mastocitos, de peso molecular variable en distintos estudios, probablemente porque experimenta proteólisis con facilidad. Su conocida acción anticoagulante se efectúa principalmente al unirse a antitrombina y bloquear lugares enzimáticamente activos de la trombina. Otras acciones que se implican a la heparina son: control de la proliferación celular, inhibición del sistema del complemento, control de respuestas de hipersensibilidad retardada e inhibición de la coagulación en la superficie de los macrófagos. (26).

8. CAMBIOS VASCULARES

La inflamación es un proceso predominantemente vascular, de tal manera que los cambios en el calibre de los vasos y en el flujo de la sangre son esenciales para que haya inflamación. Uno de los primeros cambios que se producen en el foco inflamatorio es la exudación a través de los capilares con formación de edema y tumefacción del área inflamada.(figura 30) (26)

8.1. Tipos de capilares.

Existen en el organismo tres tipos de capilares según sea el revestimiento endotelial:(3)

8.1.1. Capilares contínuos. Es en los que el revestimiento endotelial cubre totalmente la superficie capilar; entre las células endoteliales existen uniones del tipo de la “ *zonula occludens* “ y la “ *macula occludens* “; así son los capilares del músculo estriado, la piel , el pulmón y el tejido conectivo.

8.1.2. Capilares fenestrados. Es en los que las células endoteliales dejan espacios entre ellas, quedando la membrana basal continua en contacto con la sangre; así son los capilares de las glándulas, el riñón y la mucosa intestinal.

8.1.3. Capilares discontinuos o sinusoides. Es en los que existen grandes poros por discontinuidad de células endoteliales y membrana basal, los encontramos en hígado, bazo y medula ósea. (26)

8.2. Fisiología de los capilares.

Todos los capilares permiten el paso de diversos líquidos o sustancias a través de ellos, fisiológicamente pasan agua y electrolitos por difusión, dependiendo de la diferencia de concentración a ambos lados de la membrana o por ultrafiltración, dependiendo de las diferencias entre presión hidrostática y presión osmótica a ambos lados de la membrana. En la inflamación se alteran las relaciones de presión, debido a los fenómenos de vasodilatación capilar y exudación. Aumenta la presión hidrostática en la arteriola, disminuye la presión osmótica y aumenta la permeabilidad de las vénulas, que en lesiones leves es inmediata probablemente por la histamina. En lesiones más graves el aumento de la permeabilidad puede ser más lento y durar varias horas, afectando principalmente a vénulas y capilares. En lesiones muy graves, el aumento de la permeabilidad afecta a vénulas, capilares y arteriolas. (26)

8.3. Alteraciones patológicas en los vasos sanguíneos.

En situaciones patológicas pueden pasar hasta siete veces más cantidad de líquidos por:

- a) Apertura de poros, que normalmente están cerrados, por la acción de mediadores químicos de la inflamación especialmente histamina.
- b) Aumento del tamaño de los poros en vénulas y capilares, que normalmente es de 9nm hasta 70 nm.
- c) Aumento del transporte activo por medio de vesículas de pinocitosis.
- d) Disminución de la presión coloidosmótica de la sangre.
- e) Aumento del líquido tisular.
- f) Aumento de la presión hidrostática de los capilares.

Para la salida de líquidos en el foco inflamatorio es esencial que se produzca una alteración en el flujo de la sangre, sin cambio de flujo no hay exudación.

8.4. Características del líquido extravasado.

El líquido que se extravasa en la inflamación es un *exudado*, que se caracteriza por ser rico en proteínas y fibrinógeno, tener una elevada densidad superior a 1.020, ser capaz de coagularse, y por contener leucocitos; el mecanismo básico de formación es el aumento de la permeabilidad vascular. El exudado se diferencia del líquido que se extravasa en el edema, denominado *trasudado*, por su bajo contenido en proteínas, casi exclusivamente

albúmina, baja densidad, inferior a 1.012, y no coagular; su mecanismo de formación es el aumento de la presión hidrostática. (24)(35)

8.5. Tipos de respuesta a la permeabilidad vascular en la inflamación aguda.

Existen tres patrones básicos de respuesta de la permeabilidad vascular:

8.5.1. Reacción inmediata pasajera.

Comienza a los pocos minutos de producirse la lesión y dura 15 a 20 minutos. Se debe especialmente a la liberación de histamina y serotonina. Afecta a las vénulas. La salida de líquidos y solutos se produce principalmente a través de uniones interendoteliales, que se forman por contracción del endotelio. (24)(25)

8.5.2. Reacción inmediata mantenida.

Comienza precozmente y puede durar varias horas, dependiendo de la intensidad de la lesión. Se debe a la lesión directa del endotelio, que se necrosa. Afecta a todo tipo de vasos. Los líquidos extravasados van acompañados de células, incluidos eritrocitos. (24)(25)

8.5.3. Reacción tardía mantenida.

Puede durar varios días. Se debe a la lesión directa del endotelio. Afecta principalmente a vénulas y capilares. La salida de líquidos y células tiene lugar principalmente por uniones interendoteliales. Las alteraciones que se producen en el calibre y permeabilidad de los

vasos son vasoconstricción inicial, vasodilatación, estasis , aumento de la permeabilidad y pérdida del flujo axial. (24)(25)(26)

8.6. Eventos vasculares en la inflamación.

8.6.1. Vasoconstricción: La vasoconstricción de las arteriolas es la respuesta inmediata del músculo liso al agente inflamatorio. Es pasajera, pues no suele durar más que unos segundos y no tiene papel alguno en la aparición del exudado, en muchos casos la vasoconstricción no se produce. (26)(32)(35)

8.6.2. Vasodilatación: Inicialmente afecta a arteriolas y posteriormente también a vénulas y capilares. Se debe a la acción de las terminaciones nerviosas y a mecanismos puramente humorales. La liberación de histamina y bradiquinina en el foco van seguidos de un enrojecimiento, ampliado en algunas áreas como piel, córnea o lengua por la existencia de reflejos axónicos. Esta vasodilatación resiste la acción de sustancias vasoconstrictoras como la noradrenalina. La vasodilatación por sí misma no causa exudación.(32)

8.6.3. Estasis y aumento de la permeabilidad: La estasis es secundaria a la vasodilatación, que va seguida de una hipotensión local y un aumento de la permeabilidad, por lesión directa del capilar, por el agente agresor o por lesión indirecta del endotelio, por los mediadores químicos que tienen gran especificidad, y por el endotelio de las vénulas. Los fibroblastos del tejido conectivo en el foco inflamatorio, bajo el efecto de toxinas y de

algunos mediadores químicos, producen hialuronato y lactato, que aumentan el volumen del exudado.(24)(32)(35)

8.6.4. Pérdida del flujo axial: El flujo normal de la sangre con los elementos formes circulando por el centro del vaso, se pierde cuando se altera su velocidad. La dilatación del vaso y la disminución en la corriente facilita la lateralización de los elementos formes, de tal manera que los leucocitos y los eritrocitos se observan en contacto con el endotelio. Aunque los leucocitos son más pesados que los eritrocitos, éstos se agrupan en pilas de monedas - *aglutinación intravascular* -, formando elementos más pesados, por lo que tardan más en lateralizarse y entrar en contacto con el endotelio (*figura 31*).(25)(32)

9. DINAMICA CELULAR EN EL FOCO INFLAMATORIO

La aparición de células en el foco inflamatorio define y caracteriza la inflamación. En la inflamación aguda predominan los leucocitos PMN neutrófilos y los monocitos. En la inflamación crónica, los linfocitos, células plasmáticas y monocitos son las células efectoras de las reacciones inmunes y de alguna manera son responsables de la perpetuación y/o resolución de la inflamación. (26)

9.1. Etapas en la dinámica celular.

La salida de células de los vasos se produce en una secuencia estereotipada de hechos:

9.1.1. Adherencia leucocitaria y pavimentación.

Los leucocitos se adhieren al endotelio. Los leucocitos y las células endoteliales tienen cargas negativas en la superficie, por lo que habitualmente se repelen, en la inflamación se lesiona el endotelio y se alteran los leucocitos, de ésta manera se modifican las fuerzas electrostáticas de las superficies celulares con la aparición de pseudópodos y alteración de las cargas de superficie, que hacen que los leucocitos y las células endoteliales se atraigan.

La lesión del endotelio puede ser muy leve y reversible, es posible que la adherencia se deba también a la síntesis por el endotelio de alguna sustancia semejante al glicocálix, que adhiere los leucocitos. Es posible que la adherencia se vea favorecida por la activación del complemento, especialmente el complejo C5, 6, 7. Los corticoides bloquean la marginación leucocitaria. La adherencia y pavimentación afectan a neutrófilos (*figura 32*), eosinófilos y monocitos. Los linfocitos sólo pavimentan la superficie endotelial de las vénulas de los tejidos linfoides. Algunos metabolitos del Ac. araquidónico, como el leucotrieno B, aumentan la adhesión de los leucocitos a las células endoteliales. La pavimentación de la superficie endotelial de los vasos a veces se produce de forma reversible en los vasos normales, sobre todo después de comidas copiosas. (25)(26)(32)(35)

9.1.2. Emigración.

Exudación y emigración son fenómenos distintos, regidos por mecanismos diferentes que con frecuencia tienen lugar en casos contiguos. La emigración se establece sobre todo a través de vénulas y venas pequeñas y rara vez a través de los capilares.

Las células pasan por *diapédesis* o movimientos activos. Las células emiten un pseudópodo o lamelipodio, formado por un pliego de la membrana hialoplásmica, que traspasa la membrana basal. Posteriormente la célula inyecta los orgánulos citoplasmáticos, dejando tras de sí un lamelipodio distal. La primera ola de células que emigran a un foco inflamatorio está formada por neutrófilos, que probablemente producen algún factor que induce la emigración posterior e inmediata de los monocitos. Los eritrocitos son

expulsados pasivamente hacia el foco inflamatorio. Los linfocitos pasan, a través del citoplasma de células endoteliales - *emperipolesis* -. En las primeras horas del comienzo de la inflamación llegan al foco los primeros leucocitos PMN neutrófilos, a los que se añaden 24-48 horas después, los monocitos. Son necesarios mediadores químicos liberados en el foco por los leucocitos PMN neutrófilos para la emigración de los monocitos, la vida media de los leucocitos en el foco inflamatorio no es superior a tres o cuatro días. (*figura 33*).
(24)(25)(26)(32)

El movimiento de las células activa el citosqueléto, que facilita el movimiento principalmente por la contracción de actina, miosina, meromiosina y microtúbulos, y concentra diversas proteínas de membrana en forma de boina, junto a la membrana citoplasmática.

9.1.3. Quimiotáxis.

Quimiotáxis es la emigración unidireccional de leucocitos hacia un agente que los atrae. El quimiotactismo se produce a través de receptores específicos en la membrana de los leucocitos que ponen en marcha el aumento de calcio intracelular, que hace contraer los filamentos del citosqueleto. Los factores quimiotácticos más importantes para los leucocitos son el complejo C5,6,7, C3a, C5, las linfocinas, los anticuerpos citofílicos, los restos necróticos de los leucocitos PMN neutrófilos - *necrotaxis* -, la trombina, la caseína, la calicreína, los factores derivados de las bacterias y los inmunocomplejos. Los macrófagos y monocitos son atraídos por complejos inmunes, C5a, leucotrieno B4, fibronectina y factores

producidos por neutrófilos. Los eosinófilos emigran en las reacciones alérgicas por hipersensibilidad del tipo I, por mediadores liberados por los mastocitos, histamina, PGD₂, C5a, y el factor quimiotáctico eosinófilo de la anafilaxia. Algunos factores quimiotácticos negativos son el caolín, los clostridia, corticoides, quinolonas y fenilbutazona.(26)(32)

9.1.4. Fagocitosis.

El fenómeno de la fagocitosis fue descrito en 1882 por Metchnikoff. Los leucocitos PMN neutrófilos y los monocitos que llegan al foco inflamatorio tienen capacidad de absorber e internalizar cuerpos extraños y material necrótico del foco inflamatorio. A éste fenómeno se le denomina *fagocitosis*, y a las células que poseen ésta cualidad, células fagocíticas o fagocitos. (3)(25)(26)

La fagocitosis comprende la unión del fagocito a la sustancia extraña, el englobamiento y la formación de la vacuola lisosómica.(figura 34)

9.1.4.1. Unión del leucocito a la sustancia extraña.

El reconocimiento y la adherencia de los leucocitos a la sustancia a fagocitar se produce en presencia de opsoninas, especialmente de IgG y C3, que sirven de puente de unión entre fagocitos y sustancias extrañas. Los fagocitos contienen receptores específicos para C3b y el fragmento Fc de las inmunoglobulinas. (25)(26)(32)

9.1.4.2. Englobamiento.

El englobamiento de la sustancia tiene lugar por la emisión de pseudópodos, que rodean e integran la vacuola fagocítica en una vacuola lisosómica *fagolisosoma*. La integración de la sustancia a los lisosomas permite la liberación de enzimas catalíticas que aumentan la necrosis del foco inflamatorio. (25)(26)(32)

9.1.4.3. Formación de la vacuola lisosómica.

Al formarse la vacuola fagolisosómica, el leucocito sufre una degranulación progresiva. los leucocitos PMN neutrófilos fagocitan sustancias pequeñas especialmente bacterias; los monocitos fagocitan todo lo que se encuentran incluidos los hongos, los eritrocitos, las bacterias y las sustancias extrañas. La fagocitosis de bacterias se facilita por la presencia de anticuerpos humorales. La degradación del material fagocitado se produce en los fagolisosomas por las enzimas lisosomales. (25)(26)(32)

9.1.4.4. Destrucción de microorganismos fagocitados.

Las bacterias fagocitadas quedan englobadas en una vacuola limitada por membrana o fagosoma.

Los mecanismos independientes del oxígeno que intervienen en la destrucción de microorganismos fagocitados derivan principalmente de los lisosomas y son: proteínas cationicas, enzimas como lisozima y elastasa, lactoferrina y el bajo pH existente en el fagosoma, posiblemente por la síntesis de Ac. láctico en la glucólisis aumentada. Los LPMN liberan proteína incrementadora de la permeabilidad bactericida y los eosinófilos

(Major basic protein), ambas con potente acción bactericida.

Los mecanismos dependientes del oxígeno necesarios para destruir bacterias son radicales libres, especialmente oxígeno, hidroxilo y peróxido. La destrucción de las bacterias se debe a mecanismos oxígenodependientes por medio de la formación de iones superóxido con posterior conversión en peróxido, o a mecanismos oxígeno independientes por medio de lisosima, lactoferrina o fagocitinas. Las células capaces de producir radicales libres son los LPMN y eosinófilos, los monocitos y los macrófagos.(25)(26)(32)

El peróxido de hidrógeno es posiblemente el agente destructor más potente en el fagosoma. Su efecto bactericida afecta también a una enzima, mieloperoxidasa y a otros iones. El mecanismo de destrucción bacteriana puede ser doble: por halogenación de la pared bacteriana o por conversión de aminoácidos de la membrana en aldehídos. Los microorganismos muertos son digeridos y solubilizados por enzimas lisosomales. Restos de membrana de las bacterias quedan frecuentemente sin metabolizar en los fagosomas, y siguen estimulando el sistema inmune.(26)(32)

9.1.4.5. Defectos de la fagocitosis.

La fagocitosis se altera en un buen número de enfermedades del metabolismo como diabetes mellitus, en la avitaminosis C, y en las hipoproteinemias por falta de opsoninas. En las leucemias y en las agranulocitosis la alteración de la fagocitosis va unida a la alteración en el número de células con capacidad de fagocitosis y de su morfología.(26)

10. LOS LINFÁTICOS EN LA INFLAMACIÓN AGUDA

El sistema de los ganglios y vasos linfáticos filtra y limpia los líquidos extracelulares. Junto al sistema mononuclear fagocítico representa una segunda línea de defensa, que interviene cuando la reacción inflamatoria local no controla y neutraliza la lesión.

En la inflamación aumenta el flujo linfático, lo que ayuda a drenar el líquido de edema del espacio extravascular. En el sistema colector linfático existen válvulas que hacen que el flujo sea siempre en sentido proximal, en las lesiones graves el drenaje puede transportar el agente causal, químico o bacteriano, los linfáticos pueden inflamarse secundariamente (*linfangitis*) y también los ganglios de drenaje (*linfadenitis*). El agrandamiento ganglionar suele deberse a la hiperplasia de los folículos linfoides y también a la hiperplasia de las células fagocíticas que tapizan los senos ganglionares, ésta constelación de cambios histológicos ganglionares se denomina “*linfadenitis reactiva o inflamatoria*”.

En ocasiones la barrera secundaria controla la diseminación de la infección pero en algunos casos es sobrepasada y los microorganismos drenan a conductos cada vez de mayor tamaño y alcanzan la circulación sanguínea produciéndose una “*bacteremia*”. (26)(32)(35)

11. ALTERACIONES EN LOS TEJIDOS INFLAMADOS

Las inflamaciones tienen tendencia a necrosar los tejidos en los que se asientan, las fibras de colágena y elásticas pueden sufrir un proceso de hidrólisis y despolimerización, que hincha y reblandece las fibras, en algunas ocasiones se libera material fibrinoide que impregna y altera los tejidos hasta necrosarlos.

El material necrótico es fagocitado por los monocitos, los leucocitos PMN neutrofilos fagocitan solo bacterias, aunque pueden liberar enzimas lisosomales que disuelven cualquier tejido. La liberación al intersticio de enzimas lisosomales en el momento de formarse el fagolisosoma - *ingurgitación* - necrosa las células del foco inflamatorio, incluyendo a los propios leucocitos PMN neutrófilos, y destruye los tejidos que circundan el foco. El exudado contiene sustancias antihidrolasas que neutralizan en parte la acción de las enzimas.(26)

12. FACTORES QUE MODIFICAN LA REACCIÓN INFLAMATORIA

La reacción inflamatoria es muy estereotipada, de tal manera que con frecuencia es imposible determinar la causa de la inflamación, a partir del estudio morfológico. La reacción inflamatoria se altera dependiendo del agente causal y de la capacidad de respuesta del huésped.(26)

12.1. FACTORES RELACIONADOS CON EL AGENTE CAUSAL.

El agente causal de la inflamación origina una reacción más o menos grave dependiendo de la cantidad, penetración, resistencia a la neutralización, potencial patógeno, duración y persistencia. Es evidente que a mayor persistencia del agente causal mayor será la reacción inflamatoria.(26)

12.2. FACTORES RELACIONADOS CON EL HUÉSPED

Una inflamación puede ser grave si aparece en un huésped poco resistente, igual que una inflamación originada por un agente muy patógeno puede causar la muerte a un sujeto en

plenas facultades físicas. La capacidad de reacción varía mucho de un sujeto a otro, dependiendo entre otros de: (26)

12.2.1. EDAD.- Las inflamaciones son más graves en niños y en ancianos.

12.2.2. ESTADO NUTRICIONAL.- Las deficiencias nutricionales producen hipoproteinemias, que inducen una especial susceptibilidad a todo tipo de infecciones. Además las inflamaciones son más graves por disminuir la capacidad de fagocitosis.

12.2.3. TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS.- Muchas enfermedades hematológicas, especialmente las que afectan al número y calidad de las células de la sangre modifican la reacción inflamatoria, así en pacientes con leucemias se originan frecuentes y graves inflamaciones por haber escasa reacción celular. Al teraciones funcionales congénitas de los leucocitos PNM neutrófilos favorecen la aparición de infecciones agudas ante agresiones leves.

12.2.4. ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD.- Todas las alteraciones de la reacción inmunológica, incluyendo el déficit de algún factor del complemento o la alteración en la activación del mismo, se relacionan con un agravamiento y aumento de la incidencia de las inflamaciones.

12.2.5. ENFERMEDADES GENERALES SUBYACENTES.- Algunas enfermedades crónicas como diabetes mellitus, cáncer, amiloidosis o cualquier tipo de enfermedad sistémica favorecen la aparición de inflamaciones y el retraso en su curación.

12.2.6. RIEGO SANGUÍNEO.- El desarrollo y curación de una reacción inflamatoria requiere de la presencia de vasos, que mantengas una buena perfusión del foco. La ausencia de vasos con la isquemia del foco, facilitan la necrosis y destrucción de la zona inflamada, además de la cronificación del proceso.

13. CLASIFICACIÓN DE LA INFLAMACIÓN

La inflamación se puede clasificar atendiendo a diversos parámetros como son: duración, carácter del exudado, etiología y localización.

13.1. CLASIFICACIÓN DE LA INFLAMACIÓN SEGUN LA DURACIÓN

Las inflamaciones según la duración de la reacción se clasifican en agudas, subagudas y crónicas.

13.1.1. INFLAMACIÓN AGUDA.- Se caracteriza por comenzar de forma brusca y durar menos de 15 días. La inflamación aguda se define desde el punto de vista morfológico por ser una lesión en la que las modificaciones anatómicas principales son vasculares y exudativas, predominando la salida de líquidos y proteínas plasmáticas y el infiltrado de leucocitos PMN neutrófilos y macrófagos.(25)(26)(32)

13.1.2. INFLAMACIÓN CRÓNICA.- Es una inflamación que suele durar más de 15 días, con frecuencia algunas inflamaciones son desde el inicio morfológicamente crónicas. Se define por ser una inflamación en la que existe una respuesta proliferativa escasamente

exudativa, en la que predominan el infiltrado de linfocitos y células plasmáticas, la proliferación de fibroblastos y la neoformación de vasos. Se deben a causas que persisten durante mucho tiempo y a reacciones inmunológicas con tendencia a autoperpetuarse. La inflamación crónica puede producirse por tres mecanismos: (5)(25)(26)

13.1.2.1. Inflamación aguda persistente. Se trata de una inflamación con todas las características morfológicas de las inflamaciones agudas, que persisten durante largo tiempo, pudiendo durar hasta varios años como el caso de una osteomielitis supurativa, un absceso o una fístula.

13.1.2.2. Inflamación crónica por persistencia de la causa. Ocurre en inflamaciones producidas por microorganismos que no son destruidos por los macrófagos, como ocurre en la tuberculosis o en inflamaciones debidas a causas que persisten y lesionan levemente las células.

13.1.2.3. Inflamaciones de origen inmune y autoinmune. En todas ellas la presencia de linfocitos es esencial, pudiendo llegar a formar folículos linfoides.

13.1.3. INFLAMACIÓN SUBAGUDA.- Es una forma intermedia de la inflamación aguda y la crónica, tiene un sentido tanto temporal como morfológico, pero la utilización de éste término es obsoleta. A veces se encuentra una inflamación aguda central y crónica periférica, los abscesos son verdaderas inflamaciones morfológicamente mixtas. Cualquier tipo de inflamación puede sufrir brotes de reagudización o pasar a una fase de

cronificación. En todas éstas circunstancias existen situaciones intermedias en las que el término subagudo puede ser morfológicamente muy descriptivo.

13.2. CLASIFICACIÓN DE LA INFLAMACIÓN SEGÚN EL CARACTER DEL EXUDADO

El carácter del exudado depende de la gravedad de la inflamación y de la etiología . La exudación está presente en cantidades apreciables sólo en la inflamación aguda. De acuerdo con el carácter del exudado la inflamación aguda se clasifica en: serosa, fibrinosa, purulenta, hemorrágica y pútrida. (5)(25)(26)(32)(35)

13.2.1. INFLAMACIÓN AGUDA SEROSA.

Se caracteriza por formar un exudado con variable concentración de proteínas, aparece en las quemaduras, inflamaciones leves y en la etapa temprana de las inflamaciones de origen bacteriana. Morfológicamente se observa una separación de las células y fibras por la presencia de líquido semejante al plasma en el intersticio. La dificultad de ver al microscopio éste tipo de inflamación se debe a la poca cantidad de proteína presente en el exudado y al escaso número de células.

El exudado puede reabsorberse o si contiene muchas proteínas puede coagularse y organizarse hasta la formación de un tejido escleroso, las inflamaciones serosas pueden evolucionar a otro tipo de inflamación. Si aparece en mucosas el exudado fluye por la

superficie, por la gravedad, produciendo un catarro, en las cavidades forma derrames. Las ampollas o vesículas de la epidermis de origen inflamatorio son formas de inflamación serosa. *(figura 35)*

13.2.2. INFLAMACIÓN AGUDA FIBRINOSA.

La inflamación aguda fibrinosa produce un abundante exudado rico en proteínas plasmáticas incluyendo fibrinógeno y fibrina. En las mucosas se forman membranas o pseudomembranas de células y fibrina, algunas membranas necrosan el epitelio y al desprenderse producen hemorragias como ocurre en las vías respiratorias altas y en el intestino. En otros casos las membranas se forman por exudación o por deslizamiento de la fibrina de las vías altas sin necrosar el epitelio.

En las cavidades serosas se forman pseudomembranas de fibrina que adhieren las superficies. El destino posterior de la fibrina es la disolución enzimática y reabsorción posterior por fagocitosis de leucocitos PMN neutrófilos y macrófagos. A veces la presencia de fibrina facilita el crecimiento de fibroblastos y células endoteliales, por lo que éste tipo de inflamación con frecuencia evoluciona hasta la formación de tejido de granulación con la fibrosis consiguiente. *(5)(25)(26)(32)*

13.2.3. INFLAMACIÓN AGUDA SUPURADA.

Las bacterias, especialmente los cocos piógenos, son la causa principal de las inflamaciones supuradas. Se trata de una inflamación aguda en la que hay “ pus “ que está formado por una emulsión de leucocitos PMN neutrófilos necróticos, tejido necrótico y bacterias. El destino del pus depende de la localización y la intensidad de la inflamación, el pus puede absorberse, vaciarse a una cavidad, formar una fístula que le de salida al exterior o limitarse por una membrana piógena y calcificarse.

Con frecuencia la inflamación aguda supurada no es pura y se forman exudados mixtos seropurulentos o fibrinopurulentos o hemorrágicopurulentos. Hay cinco lesiones características de la inflamación aguda purulenta: catarro purulento, empiema, flemón, absceso y úlcera. *(figura 36) (25)(26)*

13.2.3.1. CATARRO PURULENTO.- Se produce en las superficies mucosas por exudación y leucodiapédesis hacia la superficie mucosa, y eliminación continua del exudado, generalmente existe poca alteración del tejido, se observa en: traqueítis, bronquitis y sinusitis agudas.

13.2.3.2. EMPIEMA.- El empiema es una inflamación aguda purulenta delimitada en una cavidad, en la que se acumula pus, que comprime los tejidos adyacentes y destruyen los tejidos con los que entra en contacto.

13.2.3.3. FLEMÓN .- El flemón es una inflamación aguda purulenta mal delimitada, en los tejidos sólidos. Generalmente se acompaña de un marcado edema. Es frecuente en el piso de boca, pared del apéndice, vesícula biliar y meninges. En ocasiones son muy destructivos, con necrosis de todos los tejidos, pueden evolucionar hacia la formación de un absceso.

13.2.3.4. ABSCESO.- El absceso es una inflamación aguda purulenta bien delimitada, que destruye totalmente los tejidos donde se forma. Morfológicamente los abscesos están rodeados de un tejido de granulación permeabilizado por gran cantidad de leucocitos PMN neutrófilos, que se denominan “ *membrana piógena* “. El contenido es pus, más o menos líquido, dependiendo de la composición y cantidad de exudado. Con frecuencia el exudado es sanguinolento, los abscesos a veces drenan hacia el exterior o hacia una cavidad por medio de trayectos irregulares “ *fistulas* “, cuya pared está formada por tejido de granulación y leucocitos PMN neutrófilos. (*figura 37*)

Los abscesos de gran tamaño pueden deformar el tejido u órgano donde asientan, ésta deformación puede ser todavía mayor cuando se ha eliminado el pus y cicatriza o se calcifica la pared del absceso.

13.2.3.5. ÚLCERA.- Una úlcera es la necrosis local de la superficie de un órgano o conducto, que se materializa en una solución de continuidad o excavación de fondo necrótico. Las zonas que se ulceran con mayor frecuencia son: la piel, la mucosa bucal (*figura 38*), el esófago, el estomago, el duodeno, el intestino delgado y grueso y el cervix uterino.

13.2.4. INFLAMACIÓN AGUDA HEMORRÁGICA.

Se trata de una inflamación aguda serosa, purulenta o hemorrágica en la que hay un componente hemorrágico importante, el exudado es por lo tanto de color rojo. La hemorragia se produce por diapedesis y por ruptura debido a necrosis, de la pared de algún vaso. Este tipo de inflamación es muy típica en el carbunco, la peste bubónica y en las infecciones por rickettsias y virus. La presencia de un exudado hemorrágico en una cavidad serosa debe hacer pensar siempre en tuberculosis o en neoplasias.

13.2.5. INFLAMACIÓN AGUDA PÚTRIDA.

Se debe a bacterias de la putrefacción, se forma un exudado sucio, de color verde-gris, muy maloliente. Las bacterias causan la putrefacción de las proteínas del exudado con formación de ácido sulfhídrico, el cual transforma la hemoglobina en sulfohemoglobina y verdoglobina, que son las causantes del mal olor. Muchas de éstas bacterias son anaeróbicas, como los clostridios, y producen una gangrena gaseosa del tejido afectado.

14. INFLAMACIÓN CRÓNICA

La distinción entre inflamación aguda y crónica se basa sobre todo en la duración, considerándose que toda inflamación crónica dura varias semanas o meses, cualquiera que sea la causa o los mecanismos de su desarrollo. Las inflamaciones agudas producidas por agentes extraños pueden cronificarse por persistir en cuerpo extraño. Desde el punto de vista anatomopatológico, las inflamaciones crónicas se definen porque en ellas predominan los fenómenos celulares, especialmente la infiltración de linfocitos y células plasmáticas - *inflamación crónica no proliferante* -, la proliferación celular - *inflamación crónica proliferativa* - y/o la infiltración de monocitos que se transforman en células epitelioides - *inflamación crónica granulomatosa* -. (5)(25)(26)(32)

14.1. CLASIFICACIÓN DE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA

14.1.1. Inflamación crónica no proliferativa. Se caracteriza por la infiltración difusa o perivascular de linfocitos, células plasmáticas y con frecuencia monocitos, con nula o escasa proliferación de tejido de granulación. Se observa en las fases terminales de muchas infecciones agudas poco necrosantes, en las gastritis, las nefritis y en las hepatitis. Morfológicamente se observan los linfocitos y células plasmáticas con tendencia a la

agrupación y transformación en cuerpos de Russell. Esta inflamación puede durar muchos años, y ocasionar una destrucción lenta de los parénquimas. Se resuelve con la desaparición del infiltrado inflamatorio.(26)(32)

14.1.2. Inflamación crónica proliferativa. Es la forma más habitual de inflamación crónica, se caracteriza por la formación de tejido de granulación por proliferación vascular y de fibroblastos, en general acompañados de un infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y monocitos. El tejido de granulación se forma a partir de la proliferación de yemas sólidas de células endoteliales, que más tarde se tunelizan, los mecanismos que originan la proliferación de fibroblastos y vasos son poco conocidos, deben de intervenir los factores de crecimiento derivados de las plaquetas, del endotelio, de los fibroblastos, de los monocitos y de los linfocitos, que posiblemente actúan como factores quimiotácticos. En las heridas de superficie como piel o mucosas, los capilares crecen perpendiculares a la superficie; al levantar la costra aparece una superficie granular, estando cada pequeña prominencia centrada por un vaso, de donde provienen el nombre de tejido de granulación.

Alrededor de los vasos proliferan fibroblastos, que se disponen paralelamente a la superficie y perpendicularmente a los vasos, el infiltrado inflamatorio es similar al que se observa en la inflamación crónica no proliferativa. La inflamación crónica no proliferativa es diferente en cada circunstancia, dependiendo de la cantidad y tipo de células que aparecen en el foco en algunos casos predomina la proliferación vascular - *inflamación crónica granulante* - en otros hay una proliferación de fibroblastos que van a sintetizar gran cantidad de colágena - *inflamación crónica fibrosante* -. Los tejidos donde asienta la

inflamación, especialmente los parénquimas, pueden hipertrofiarse - *inflamación crónica hipertrófica* - o atrofiarse - *inflamación crónica atrófica* -. (26)(32)

La pared de los abscesos - *membrana piógena* - y de las fistulas está formada por tejido de granulación de una inflamación crónica proliferativa. La parte interna de la membrana contiene gran cantidad de leucocitos PMN neutrófilos; en la zona central predomina la proliferación vascular, mientras que en la periferia hay mayor número de fibroblastos, linfocitos y células plasmáticas. (26)

14.1.3. Gránulomas inflamatorios. En algunas inflamaciones crónicas se forman estructuras redondeadas, de 0.1-2 mm. Que tienden a confluir, por lo que los tejidos adoptan un aspecto macroscópico granular y tumoral (*figura 39 y 40*). Estos granulomas están formados por agrupaciones de monocitos, que sufren una serie de modificaciones locales y se rodean de una corona de linfocitos. Las modificaciones de los monocitos consisten en una alteración de su estructura hasta adquirir una morfología similar a las células epiteliales, así aumentan las zonas de contacto entre monocitos adyacentes, el núcleo aparece de mayor tamaño y se incrementa el RER y el aparato de Golgi. Los monocitos transformados en células epitelioides pierden gran parte de su capacidad de fagocitosis, pero no de pinocitosis, en la periferia del granuloma se encuentran linfocitos y células plasmáticas en cantidades variables, los linfocitos son necesarios para la transformación de los monocitos en células epitelioides. Los granulomas no tienen vasos por los que tienden a necrosarse en el centro, sobre todo si son confluyentes, se completan con la presencia frecuente de macrófagos y de fibroblastos periféricos. En numerosos

granulomas se forman células gigantes multinucleadas, probablemente por fusión de las células epiteloides, algunas células gigantes multinucleadas son características de algunos tipos de inflamación granulomatosa (figura 41). Las *células de Langhans* (figura 42) tienen núcleos en la periferia dispuestos en forma de herradura y aparecen con frecuencia en los granulomas de la tuberculosis. Las *células gigantes de la reacción de cuerpo extraño* (figuras 43,44,45) suelen tener gran cantidad de núcleos en disposición irregular. Las *células de Touton* tienen varios núcleos en el centro del citoplasma, y aparecen en las inflamaciones de tipo pseudoxantomatoso. En la fiebre reumática se forman granulomas con células que tienen pocos núcleos de disposición central llamadas *células de Aschoff*. En la lepra se forman granulomas con células grandes en general de un solo núcleo, con citoplasma amplio, lobulado y tabicado que se denominan *celulas de Virchow*. En algunas inflamaciones viricas aparecen en el tejido linfoide células gigantes multinucleadas denominadas *células de Warthin-Finkeldey* (figura 46).

14.1.3.1. Clasificación de los granulomas de acuerdo a su etiología. La etiología de los granulomas es muy variada, aunque todos los casos tienen en común el tratarse de un estímulo crónico. La formación de granulomas es debida a la aparición de una reacción inmune mediada por células o a la existencia de cuerpos extraños. La etiología de los granulomas se puede agrupar en apartados diferentes :(26)

14.1.3.1.1. Granulomas de etiología infecciosa. Son las inflamaciones granulomatosas más frecuentes. Pueden ser producidas por:

1.- **Bacterias.** Las más frecuentes son las micobacterias, especialmente tuberculosis, lepra de tipo tuberculoide, sífilis, brucelosis y listeriosis.

2.- **Hongos.** Son muy numerosos los que causan granulomas, los más frecuentes son los causantes de histoplasmosis, donde se produce una reacción granulomatosa semejante a la tuberculosis, y la coccidiomicosis.

3.- **Parásitos.** Son comunes los granulomas que aparecen en la toxoplasmosis, leishmaniasis y esquistosomiasis.

4.- **Virus.** En las infecciones víricas no suelen formarse granulomas, solo en algunas viriasis como el sarampión pueden encontrarse células gigantes de Warthin-Finkeldey en el tejido linfoide.

14.1.3.1.2. Granulomas por presencia de cuerpos extraños. Los granulomas de cuerpo extraño se forman por estímulo crónico mecánico de las células del SFM. La base morfológica de la reacción de cuerpo extraño es la formación de células gigantes, que multiplican la capacidad de fagocitosis de los monocitos, que los proceden. Los cuerpos extraños actúan por disolución lenta del material extraño, y los que son inertes y no se disuelven, no producen reacción de cuerpo extraño. Los tipos de cuerpo extraño son:

1.- **De origen exógeno.** a) polvos de sustancias químicas inactivas; b) polvos de sustancias químicas activas como los metales pesados; c) sustancias inorgánicas solubles como el sílice y el asbesto; d) cristales insolubles como el talco; e) sustancias orgánicas como polen

o esporas de hongos, y f) toda sustancia de cualquier tamaño que penetre en el organismo y se disuelva lentamente.(26)

2.- De origen endógeno. Hay muchas sustancias en el organismo, que se forman en situaciones patológicas o que forman parte estructural del mismo, que cuando aparecen fuera de su localización habitual actúan como cuerpos extraños. Entre éstos están: a) cuerpos solubles de los exudados como pus, hematomas, moco epitelial y tejido necrótico; b) sustancias corporales difícilmente reabsorbibles como los cristales de colesterol y la queratina; c) sustancias no reabsorbibles como el hueso necrótico y los secuestros.(26)

15. EVOLUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN

La inflamación es un proceso autocurable, sobre todo cuando la causa es de origen no bacteriano y ha dejado de actuar. La resolución de la inflamación se establece de forma progresiva, en un principio regresan los síntomas cardinales, más adelante se establecen las condiciones circulatorias normales y finalmente se produce la reabsorción del exudado. En el foco inflamatorio permanecen durante mucho tiempo macrófagos, eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas, que van disminuyendo muy lentamente.

Si ha habido destrucción de tejidos, la resolución se establece a través de su regeneración y/o de la formación de tejido de granulación, en el que los fibroblastos van a formar una verdadera cicatriz, que en algunos casos puede llegar a ser muy deformante. Los tejidos lábiles como la piel o las mucosas tienen una gran capacidad de regeneración, y por tanto de resolución de las infecciones en las que se destruye. Los tejidos estables como los parénquimas se regeneran, si está intacta la arquitectura del órgano por el mantenimiento de la red de fibras y membranas basales. Los tejidos permanentes se reparan formando una cicatriz de tejido conectivo en el músculo o de células gliales en el SNC. La reparación de los tejidos por medio del tejido de granulación forma cicatrices que dejan como secuela estenosis de conductos, atresias, cicatrices o adherencias.(25)(26)(32)

Sin embargo algunas inflamaciones, en especial las de origen infeccioso, tienden a propagarse por contigüidad a los tejidos vecinos. El pus, que se forma en muchas inflamaciones agudas, es muy necrosante y destruye tejidos de alrededor para formar fistulas por las que se drena hacia el exterior o hacia cavidades.

Las inflamaciones pueden propagarse a zonas alejadas del foco a través de los vasos linfáticos o del torrente circulatorio. La entrada de los gérmenes a los vasos se produce por contigüidad, especialmente a través de los capilares. La progresión a través de los linfáticos produce un cuadro intermedio de inflamación en los propios vasos linfáticos - *linfangitis* - , en los tejidos alrededor de los linfáticos - *perilinfangitis* - y en los ganglios linfáticos - *linfadenitis* - ; a partir de los ganglios la inflamación puede pasar a la sangre. Esta tipo de progresión es muy frecuente.(25)(26)(32)

La llegada de gérmenes a la sangre se produce, a través de los linfáticos o directamente desde el foco primario, los gérmenes pueden pasar trasitoriamente a la sangre - *bacteriemia* - o permanecer mucho tiempo multiplicandose en la sangre sin formar focos nuevos - *septicemia* - o formando nuevos focos infecciosos - *piemia o septicopiemia* - .(25)(26)(32)(35)

16. CONCLUSIONES

La Inflamación es una respuesta del organismo ante un agente agresor, esta respuesta es una de las que más frecuentemente se presenta en la práctica diaria del Cirujano Dentista, por lo tanto es necesario que esté familiarizado con la serie de fenómenos que ésta envuelve.

El adecuado manejo de ésta respuesta es de gran utilidad para mejorar el pronóstico en tratamientos en los que la inflamación esta directamente involucrada.

Concluiremos diciendo que la Respuesta Inflamatoria es un proceso fisiológico el cual no debe ser considerado como una patología dañina sino ,por el contrario un mecanismo de defensa innato de primordial importancia para el mantenimiento del organismo.

17. ANEXO

FOTOGRAFICO

ANEXO FOTOGRAFICO

Figura 1. Representación esquemática de tres tablas cuneiformes de los archivos del Rey Asurbanipal, las palabras encerradas significan Inflamación.

Figura 2. Representación esquemática de la palabra **Shememet**, que significa Inflamación, extraído de los jeroglíficos egipcios. Papiro de Smith 1650 a.C..

Figura 3. Hipócrates 460-375 a. J.C.

Figura 4. Galeno 130-200 d. J.C.

Figura 5. Representación esquemática de los signos cardinales de la inflamación atribuidos a Cornelio Celso en el siglo I d. J.C.

Figura 6. John Hunter 1728-1793.

Figura 7. Julius Cohnheim 1839-1884.

Figura 8. Elie Metchnikoff 1845-1916.

Figura 9. Rudolph Virchow 1821-1902.

Figura 10. Representación esquemática de los signos generales y locales de la inflamación.

Figura 11. Representación esquemática de las células que intervienen en la respuesta inflamatoria.

Figura 12. Representación esquemática de un Leucocito Polimorfonuclear Neutrófilo.

Figura 13. Fotografía de un Leucocito Polimorfonuclear Neutrófilo.

- Figura 13.* Fotografía de un Leucocito Polimorfonuclear Neutrófilo.
- Figura 14.* Representación esquemática de un Eosinofilo.
- Figura 15.* Fotografía de un Eosinofilo.
- Figura 16.* Fotografía de Eosinofilos en la que se muestran los granulos en su citoplasma.
- Figura 17.* Fotografía de un Basófilo.
- Figura 18.* Representación esquemática de un Monocito.
- Figura 19.* Fotografía de un Macrófago.
- Figura 20.* Fotografía de varios Macrófagos en la que se observa su citoplasma granular.
- Figura 21.* Fotografía de una Célula Gigante.
- Figura 22.* Fotografía de un Monocito maduro, que presenta nucleo indentado o reniforme.
- Figura 23.* Representación esquemática de un Linfocito.
- Figura 24.* Fotografía que muestra al centro un Linfocito maduro.
- Figura 25.* Representación esquemática de una Célula Plasmática.
- Figura 26.* Fotografía que muestra numerosas células plasmáticas.
- Figura 27.* Fotografía que muestra algunos Fibroblastos en el foco inflamatorio.
- Figura 28.* Fotografía que muestra numerosos Fibroblastos.
- Figura 29.* Fotografía que muestra numerosas Células Endoteliales en la periferia de un vaso sanguíneo.
- Figura 30.* Representación esquemática de un capilar.
- Figura 31.* Representación esquemática de un vaso sanguíneo en la que se muestra también la adherencia leucocitaria y emigración de algunos leucocitos.
- Figura 32.* Fotografía de un vaso sanguíneo que muestra la adherencia y pavimentación de los leucocitos, así como algunos leucocitos extravasados.

Figura 33. Representación esquemática de los fenómenos de adherencia y pavimentación, emigración (diapédesis), quimiotáxis y fagocitosis en la respuesta inflamatoria.

Figura 34. Representación esquemática del proceso de Fagocitosis.

Figura 35. Fotografía de una lesión inflamatoria aguda serosa en labio, conocida comúnmente como vesícula.

Figura 36. Representación esquemática de los tipos de inflamación aguda supurada o purulenta.

Figura 37. Fotografía que muestra la presencia de un absceso en la zona gingival, típica lesión aguda purulenta en odontología.

Figura 38. Fotografía que muestra una gran úlcera de origen traumático en la mucosa yugal.

Figura 39. Representación esquemática de un granuloma epitelioide.

Figura 40. Fotografía que muestra un granuloma inflamatorio en mucosa gingival.

Figura 41. Representación esquemática que muestra los diferentes tipos de células gigantes formadas en algunas inflamaciones de tipo granulomatoso.

Figura 42. Fotografía que muestra una Célula Gigante de cuerpo extraño por presencia de un fragmento de cabello.

Figura 43. Fotografía que muestra un Granuloma de Células Gigantes.

Figura 44. Fotografía que muestra una Célula Gigante de cuerpo extraño por presencia de grasa.

Figura 45. Fotografía que muestra una típica Célula Gigante de Langhans.

Figura 46. Fotografía que muestra una Célula Gigante de Warthin-Finkeldey en un nódulo linfático cervical.

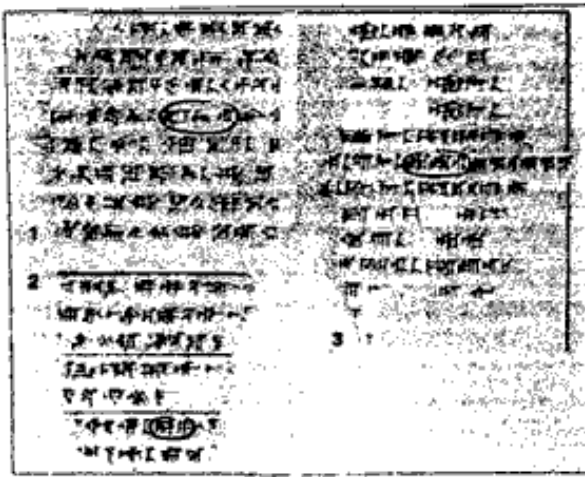


Figura 1

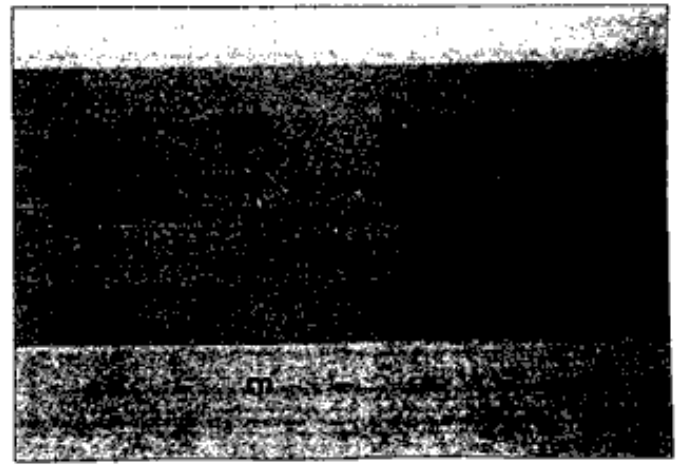


Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8



Figura 9

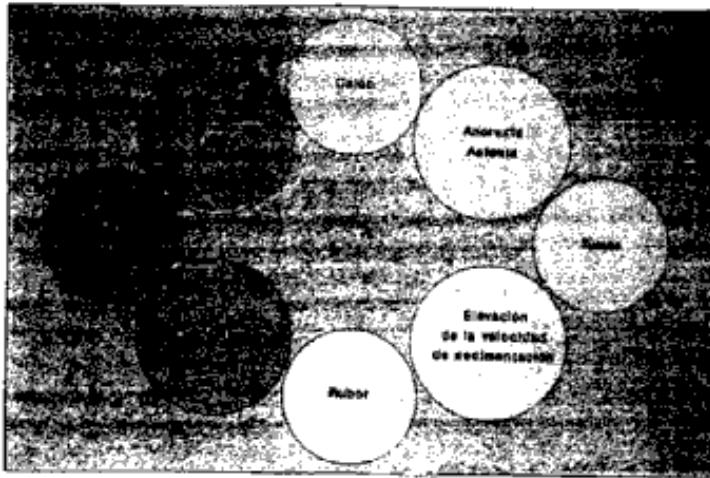


Figura 10



Figura 11

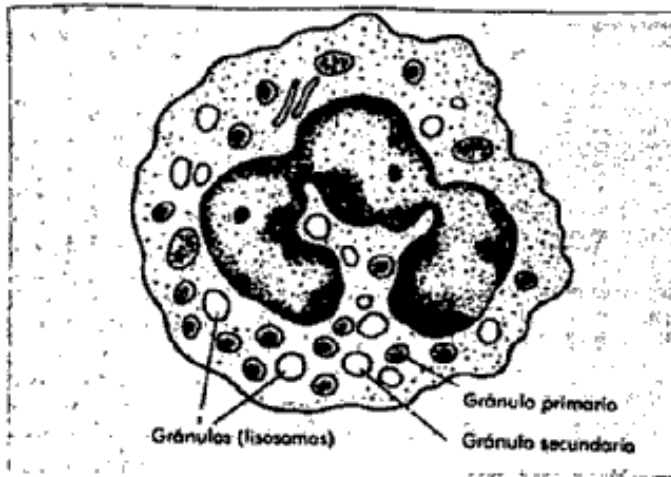


Figura 12



Figura 13



Figura 14

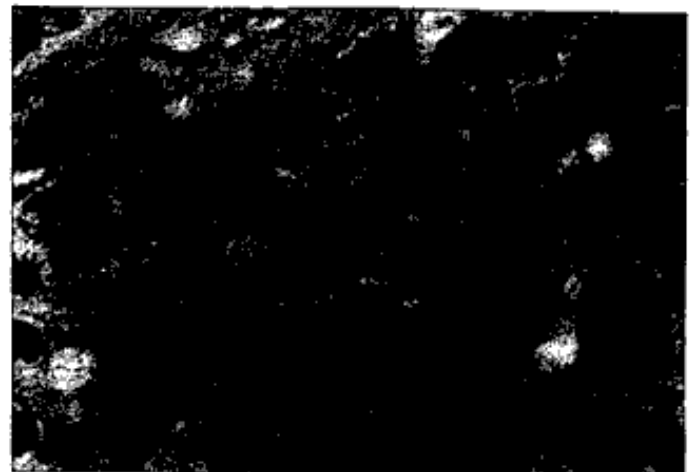


Figura 15

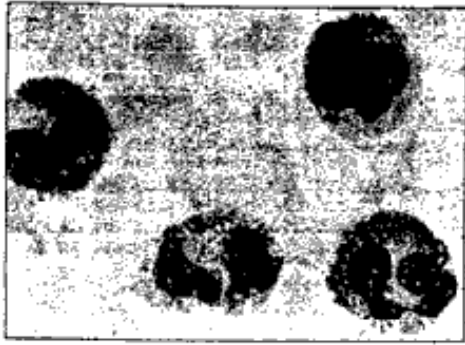


Figura 16



Figura 17



Figura 18

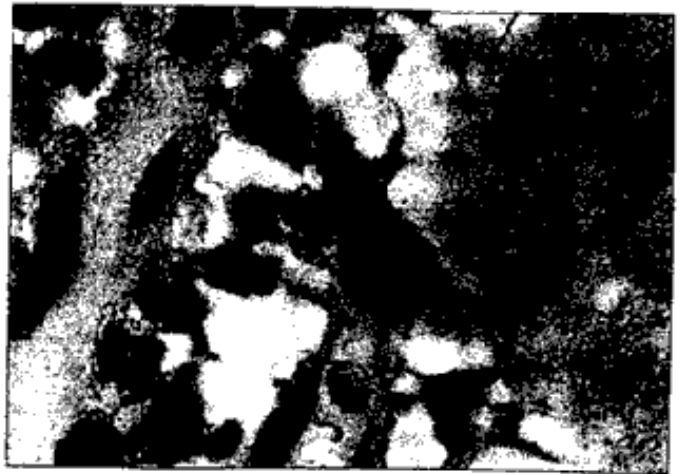


Figura 19

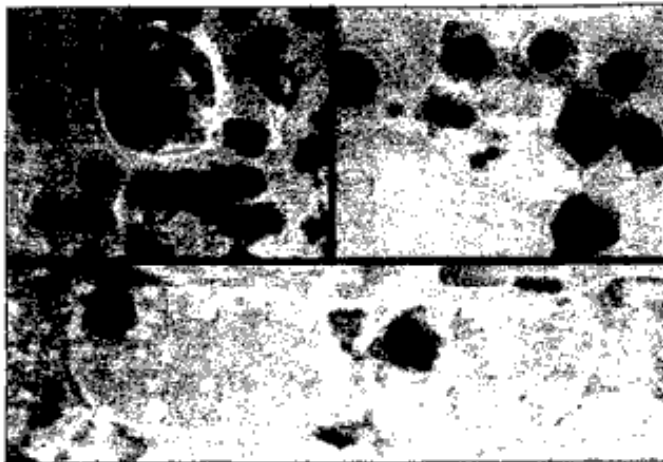


Figura 20



Figura 21

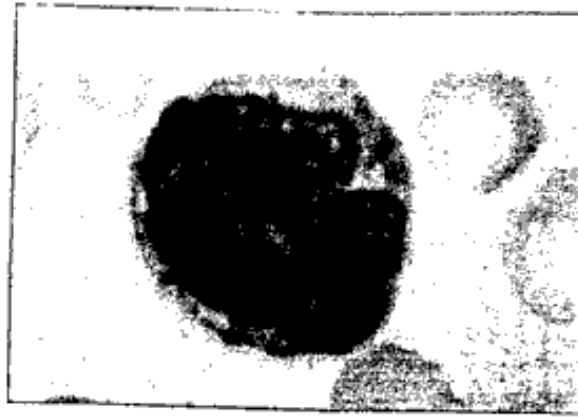


Figura 22

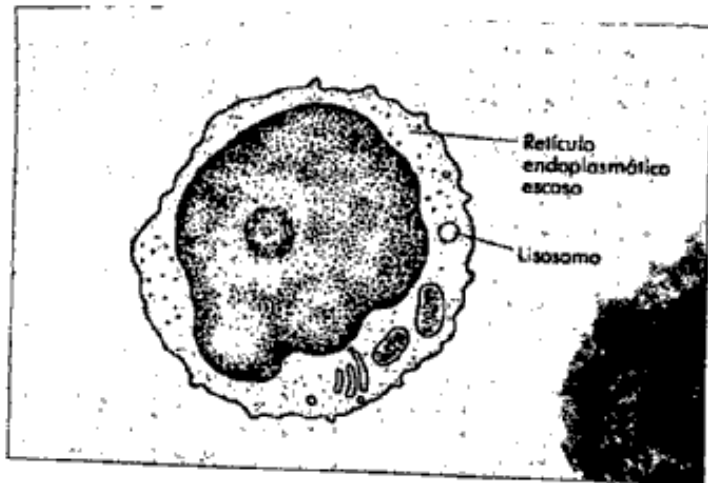


Figura 23



Figura 24

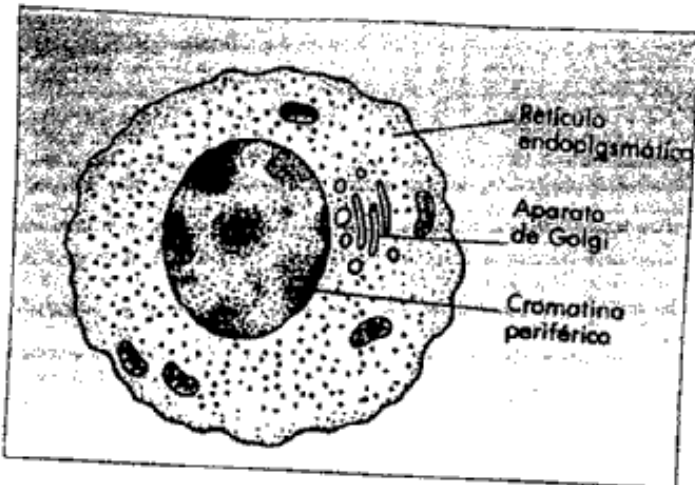


Figura 25



Figura 26

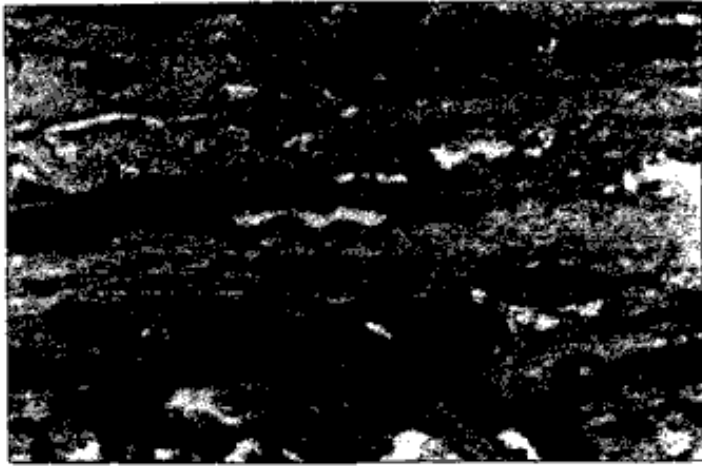


Figura 27



Figura 28



Figura 29

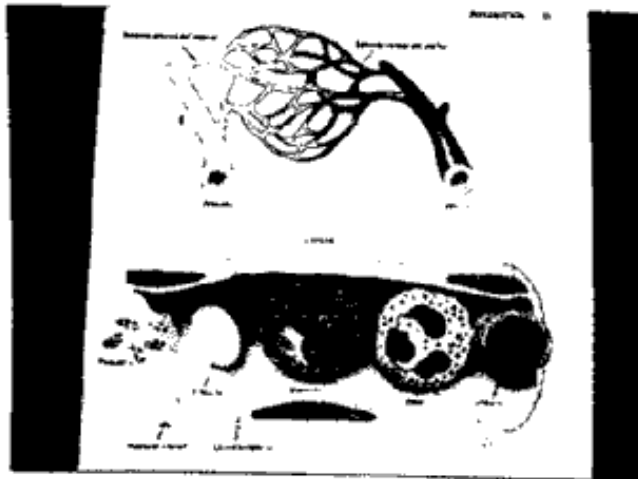


Figura 30



Figura 31



Figura 32

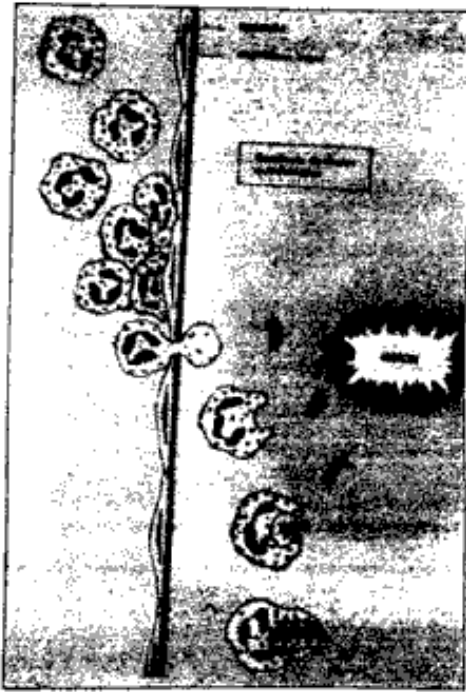


Figura 33

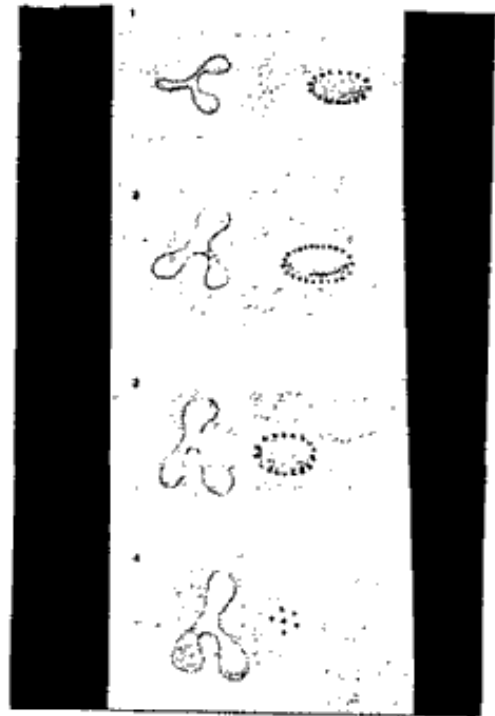


Figura 34



Figura 35

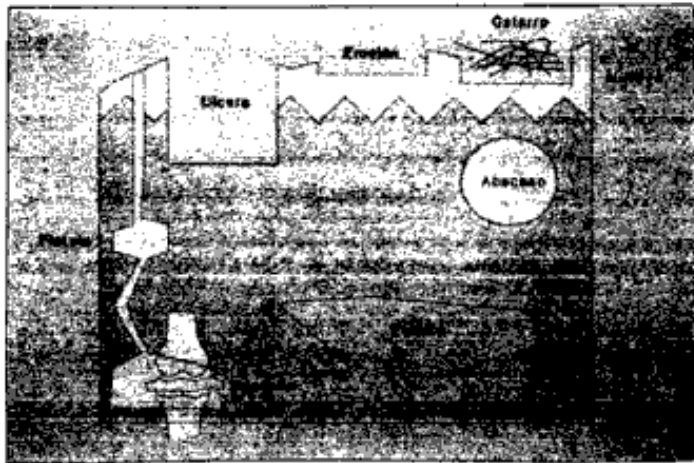


Figura 36



Figura 37



Figura 38

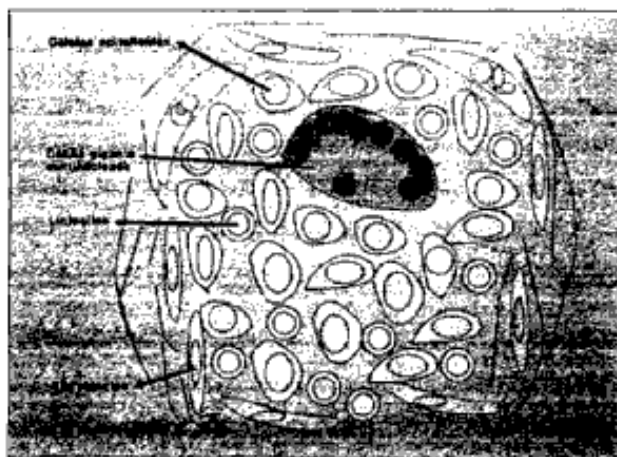


Figura 39



Figura 40

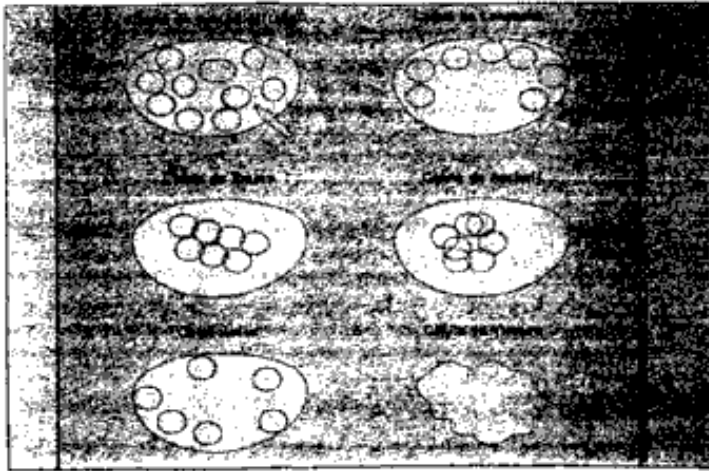


Figura 41

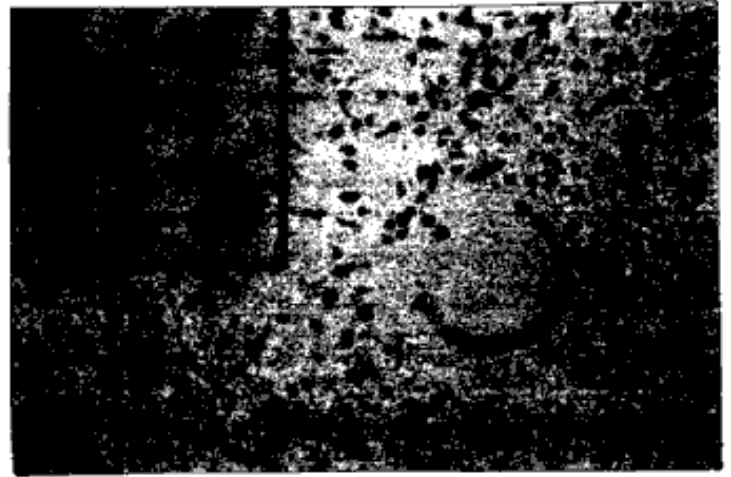


Figura 42

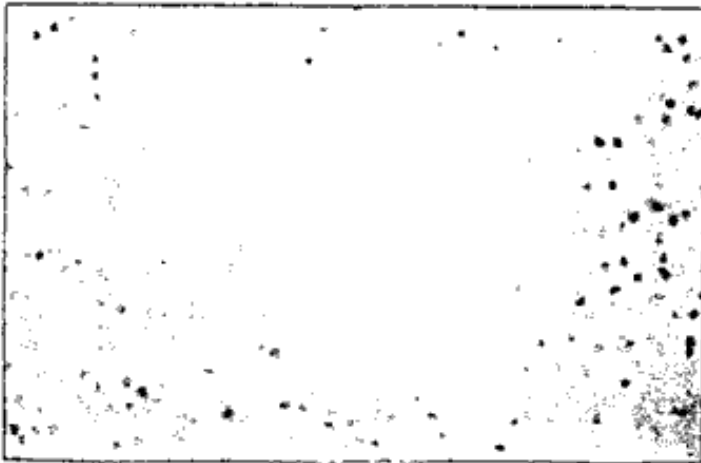


Figura 43

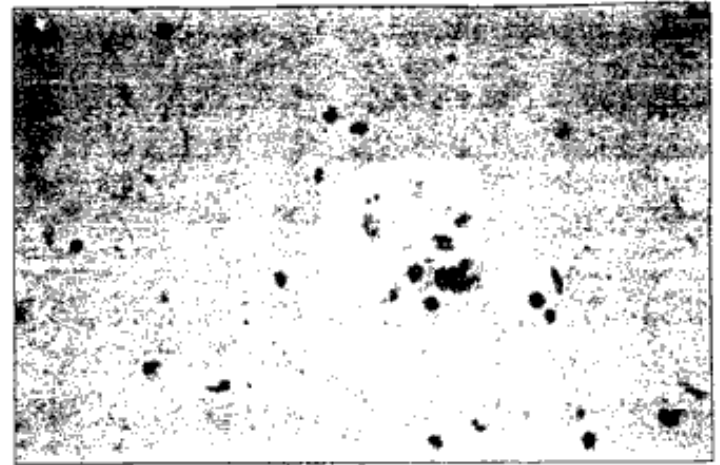


Figura 44



Figura 45

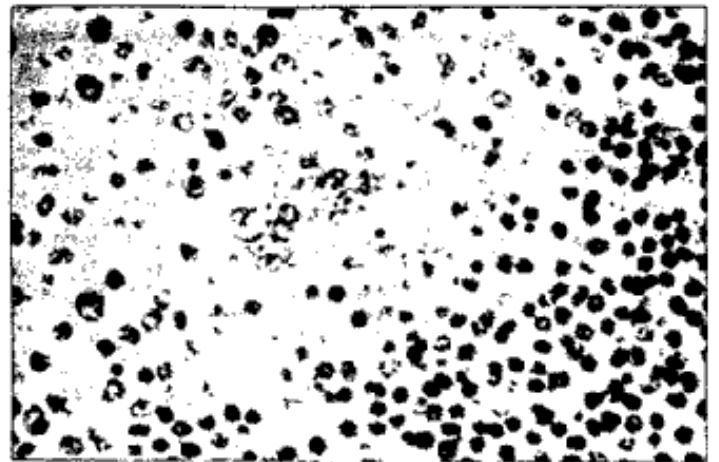


Figura 46

18. BIBLIOGRAFÍA.

1. Anderson Robert E. M.D, PATHOLOGY, Edit. Mosby Company, Baltimor St. Louis,1990, pp. 67-110.
2. Anderson W.A.D.,John M. Kissane,PATOLOGÍA,Tercera edición,Edit.Médica Panamericana,Buenos Aires,1986,pp.27-71.
3. Barrios,Gustavo,ODONTOLOGÍA,Su fundamento biológico,Tomo I,Edit.IATROS, Bogota,Colombia,1991,pp.69-103.
4. B.Silvestrini,Rome,S.Tura,Bologna,AETIOPATHOGENETIC,Clinical and therapeutic problems,Edit.Excerpta Medica Fundation,Amsterdam,1968,pp.217.
5. Farina,Juliana,et.al.,ANATOMÍA PATOLÓGICA,Salvat Editores,Barcelona, España,1990 ,pp.145-167.
6. Fahracus,R.,THE INFLUENCE OF THE ROULEAUX FORMATION OF THE ERYTHROCYTES ON THE RHEOLOGY OF THE BLOOD.,Acta Medica Escandinava,pp. 151-161,1958.
7. Fawcett,Don W.TRATADO DE HISTOLOGÍA,11ª. Edición,Edit.Interamericana, Madrid,España,1992,pp.240-266.
8. Forscher,Bernard K.,John C.Houck.,INMUNOPATHOLOGY OF INFLAMATION, Edit.Excerpta Medica,Amsterdam,1971,pp.285

9. Gaetan, Jasmin, Robert André, THE MECANISM OF INFLAMATION, Acta Inc, Montreal, Canada, 1953.
10. Gallin, John I., Ira M. Goldstein, Ralph Snyderman, INFLAMATION, Basic principles and clinical correlates, Second edition, Edit. Raven Pres, New York, 1992, pp. 1186.
11. Geneser, Finn, HISTOLOGÍA, Edit. Médica Panamericana, Mexico, D.F., 1992, PP. 184-215.
12. Guido, Majno, Ramzis Cotran, Nathan Kaufman, CURRENT TOPICS IN INFLAMATION AND INFECTION, Edit. Williams and Wilkins, Baltimore, 1982, pp. 242.
13. Gwent, Lewis Martin, PATOLOGÍA HUMANA, Edit. Interamericana, Buenos Aires, 1984, pp. 11-25.
14. Houck, John C., Bernard K. Forscher, CHEMICAL BIOLOGY OF INFLAMATION, Edit. Pergamon Pres, Oxford, 1968, pp. 337.
15. Leeson, Roland, Thomas S. Leeson, Anthony A. Paparo, ATLAS DE HISTOLOGÍA, 2ª Edición, Edit. Interamericana, México, D.F. 1988, pp. 67-77.
16. Leeson, Roland, Thomas S. Leeson, Anthony A. Paparo, HISTOLOGÍA, 5ª edición, Edit. Interamericana, México D.F., 1987, pp. 157-179.
17. Lepow, Irwin H., Peter A. Ward, INFLAMMATION, Mechanisms and control, Edit. Academic Pres, New York, 1972, pp. 405.
18. Lewis, T., VASCULAR REACTIONS OF THE SKIN TO INJURY. I REACTION TO STROKING, URTICARIA FACTITIA, HEART, pp. 11-120, 1924.
19. Lewis, T. THE BLOOD VESSELS OF THE HUMAN SKIN AND THEIR RESPONSES, SHAW AND SONS, Londres, 1927.

20. Margini,Ricardo A.,INMUNOLOGÍA E INMUNOQUÍMICA,Fundamentos,4ª edición,Edit.Médica Panamericana.Buenos Aires ,Argentina,1990,pp325-338.
21. Mc.Donald,Georg A.,James Paul,Bruce Cruick Shank,ATLAS DE HEMATOLOGÍA,5ª edición,Edit.Médica Panamericana,Madrid,España,1991,pp,277.
22. Oates,J.A.,Fitzgerald G.A.,Branch R.A.,Et.al.CLINICAL IMPLICATIONS OF PROSTAGLANDIN AND TROMBOXANE A2 FORMATION.,New England. J.Med.,1988,pp,319,689-698,761-767.
23. Oppenheim,Joose,David L.Rosenstreinch,CELLULAR FUNCTIONS IN INMUNITY AND INFLAMATION.Edit.Elsevier.,North Holland,1981,pp467.
24. Parakramat-Chandrasoma,Clive R. Taylor,COMPENDIO DE PATOLOGÍA,Edit. El Manual Moderno,México D.F.,1995,pp.27-38,61-66.
25. Parakramat-Chandrasoma,Clive R, Taylor,PATOLOGÍA GENERAL,Edit.El Manual Moderno,México.D.F.,1994,pp.37-52,77-86.
26. Pardo,J.Mindan.ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL,Tomo I Edit.Doyma, Barcelona,España,1994,pp.191-225.
27. Pelayo,Correa,Javier Arias Stella,Ruy Pérez Tamayo,Et.al.TEXTO DE PATOLOGÍA ,Edit.Prensa Médica Mexicana,México,D.F.,1986,pp.34-70.
28. Pérez,Tamayo Ruy,INTRODUCCIÓN A LA PATOLOGÍA, Edit.Panamericana, México,1991,pp.193-235.
29. Pérez,Tamayo Ruy,PRINCIPIOS DE PATOLOGÍA,Edit.Panamericana, México,D.F.,1990,pp.104-132.
30. Pérez,Tamayo Ruy,PRINCIPIOS DE PATOLOGIA ,2ª edición,Edit.Prensa Medica Mexicana,MéxicoD.F.,1965.

31. Rawn, David J., BIOQUIMICA, Vol. 1, Edit. Interamericana, México D.F., 1989, pp. 446-447.
32. Robbins, Stanley L. PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL,
Edit. Interamericana, México D.F., 1997, pp. 39-80.
33. Robinson, Hamilton B.G., Arthur S. Miller, COLOR ATLAS OF ORAL
PATHOLOGY, 5th edition, Edit. J.B. Lippincott Company, USA., 1990, pp. 198.
34. Roitt, Ivan M., INMUNOLOGÍA, Fundamentos, Edit. Médica Panamericana,
Madrid, España, 1994, pp. 137-143.
35. Rubin, Emanuel, John L. Farber, PATOLOGÍA, Edit. Panamericana, Buenos Aires, 1993,
pp. 32-59, 408, 914, 1005, 1074, 1090-1133.
36. Samuelsson, B. LEUCOTRIENES, MEDIATORS OF IMMEDIATE
HIPERSENSIBILITY REACTION AND INFLAMMATION,
Science, 1983, pp. 220, 568-575.
37. Stevens, Alan, James Steven Lowe, TEXTO Y ATLAS DE HISTOLOGÍA, Edit. Mosby-
Doyma, Barcelona, 1995, pp. 378.
38. Stites, Daniel P., Abba I. Terr. INMUNOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA, 7ª edición, Edit. El
Manual Moderno, México D.F. 1997, pp. 1055.
39. Trowbridge, Henry O., Robert C. Emling, INFLAMATION, A REVIEW OF THE
PROCESS., 4th edition., Edit. Quintessence Books, Illinois, USA, 1993, pp. 7-67.
40. Van Arman, Gordon, WHITE CELLS IN INFLAMMATION, Edit. Charles C. Thomas
Publisher, Springfield Illinois, USA, 1974, pp. 148.
41. Voet, Donald, BIOQUÍMICA, Edit. Omega, México, 1990, pp. 704-711.
42. Walter, John B., PATOLOGÍA HUMANA, Edit. Manual Moderno, México D.F., 1994,
pp. 45-67, 89-102.

43. Weksmann, Gerald, ADVANCES IN INFLAMATION RESEARCH, Vol 8, Edit. Raven Pres, New York, 1984, pp.251.
44. Williams, KL., Higgs GA. EICOSANOIDS AND INFLAMATION, J. Pathol. 1988, pp.156, 101-110.
45. Zambrano, Villa Sergio A., INMNOLOGÍA, Edit. Interamericana, Madrid, España, 1994, pp. 121-140.
46. Zweifach, Benjamin, Et. al. THE INFLAMATORY PROCESS, 2nd edition, Edit. Academic Pres, Vol. 1, New York, 1974, pp.647.