

INFLAMACIÓN

Prof. Adj. Médica Patóloga Roxana Lattante. JTP Médica Patóloga María Valeria Berutto. Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas, UNR.

AÑO 2012

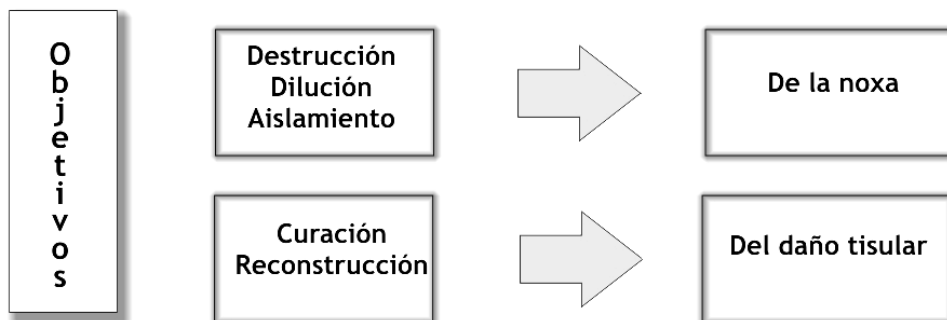
Los diferentes estímulos exógenos o endógenos pueden dar lugar a una reacción compleja en el tejido conjuntivo-vascularizado, denominada inflamación. Esta se lleva a cabo en la microcirculación y se caracteriza por desplazamiento de líquidos y leucocitos de la sangre hacia el compartimiento extracelular.

Estos fenómenos son la expresión del intento del huésped para localizar y eliminar diversas noxas, células necróticas, partículas extrañas, microorganismos o antígenos.

Por lo tanto, en condiciones normales la respuesta inflamatoria es un mecanismo protector que se lleva a cabo en el tejido conjuntivo vascularizado, que intenta eliminar, diluir o circunscribir la noxa y al mismo tiempo, iniciar la reparación del tejido dañado.

Inflamación

Concepto: Reacción del tejido vivo vascularizado ante una agresión local

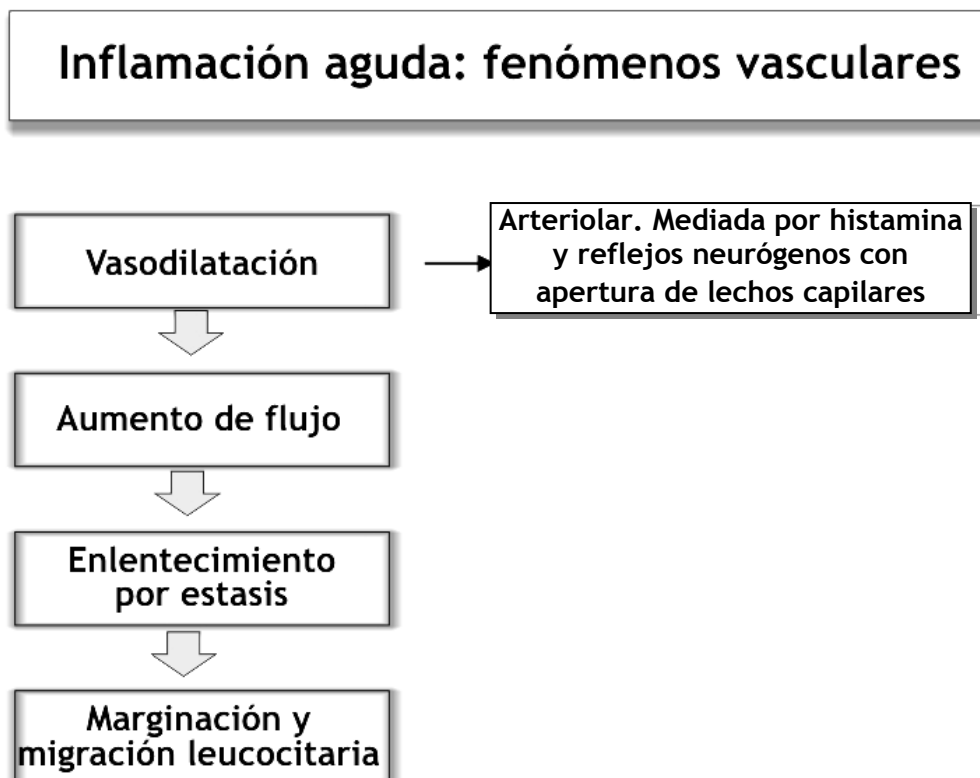


En otras condiciones, la extensión adicional de la respuesta o la alteración de los mecanismos reguladores determina efectos nocivos en el huésped con destrucción tisular excesiva y lesión de los órganos.

La inflamación presenta dos fases:

- ▶ aguda, de evolución relativamente breve (minutos, horas, días), caracterizada por fenómenos vasculares, exudación de fluidos y proteínas plasmáticas de tipo inflamatorio (edema) y migración de leucocitos (principalmente neutrófilos).
- ▶ crónica, de mayor duración, en donde predominan la proliferación de vasos sanguíneos y tejido conjuntivo, con infiltración de linfocitos y macrófagos.

La iniciación de la respuesta inflamatoria tiene lugar dentro de la microvasculatura. Las alteraciones en el flujo sanguíneo y en el calibre de los vasos se inician muy rápido tras la agresión. Luego de una vasoconstricción pasajera de las arteriolas, mediada por estímulos neurógenos y químicos, se produce la vasodilatación de las arteriolas precapilares con apertura de nuevos lechos vasculares. Este hecho aumenta así el flujo sanguíneo en la zona afectada, responde a la liberación de ciertos mediadores químicos específicos y es en parte responsable del enrojecimiento y aumento de la temperatura, producidos en el sitio afectado. Los signos clínicos evidentes en la zona comprometida además de rubor y calor, son tumefacción y dolor. Otra expresión clínica, es la alteración funcional del órgano o tejido en cuestión. Los cuatro primeros constituyen la denominada tetrada de Celso.



A continuación se incrementa la permeabilidad vascular con salida de líquido rico en proteínas y leucocitos hacia los tejidos y cavidades corporales.

El mecanismo por el cual aumenta la permeabilidad es complejo y puede obedecer a:

- ▶ filtración intercelular: retracción de las células endoteliales con ensanchamiento de las uniones intercelulares en las vénulas. Está mediado fundamentalmente por la histamina y es de corta duración (15 a 30 minutos).
- ▶ retracción endotelial: ciertas citocinas tales como la interleucina 1, el factor de necrosis tumoral y el interferón Gamma inducen una reorganización del citoesqueleto de las células endoteliales las cuales se retraen en sus zonas de unión y aparecen aberturas. Esta es una respuesta rápida que se desencadena 4 a 6 horas de iniciado el proceso.
- ▶ lesión endotelial directa causada por el estímulo nocivo como por ejemplo radiaciones ultravioletas, ciertas toxinas bacterianas.
- ▶ lesión endotelial mediada por los leucocitos, los cuales liberan enzimas proteolíticas y derivados tóxicos del oxígeno que lesionan las células y aumentan la permeabilidad.
- ▶ filtración a través de capilares neoformados durante la fase de reparación. Estos nuevos vasos sanguíneos poseen uniones intercelulares laxas que permiten la salida de fluido al espacio intersticial.

Este fluido puede ser trasudado o exudado. El primero es un líquido con escaso contenido proteico, fundamentalmente albúmina con una densidad menor a 1012. Es un ultrafiltrado del plasma y su acumulación responde al desequilibrio hidrostático y osmótico, a través del endotelio.

El exudado es un líquido de carácter inflamatorio rico en proteínas y células, cuya densidad es mayor a 1020 y como ya vimos responde a una alteración de la permeabilidad vascular. El exudado puede ser de diversos tipos:

- ▶ Exudado seroso: fluido claro, acuoso que contiene pequeñas cantidades de proteínas y leucocitos dispersos. Es la expresión más leve de la respuesta inflamatoria aguda y puede ser el comienzo de los otros tipos de exudado.

Son ejemplos de este exudado las ampollas que se producen por fricción o como consecuencia de una infección viral.

Se produce también en las cavidades corporales (pleuras, pericardio, peritoneo) donde las células mesoteliales que las tapizan contribuyen con su secreción a incrementar el volumen líquido.

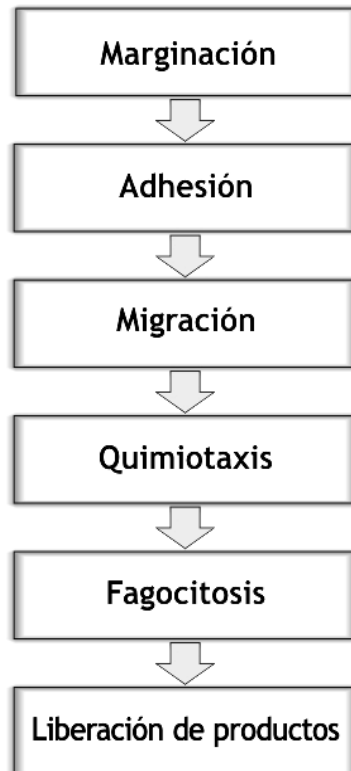
- ▶ Exudado fibrinoso: si la lesión es más intensa y se produce mayor aumento de la permeabilidad, las paredes vasculares son atravesadas por moléculas de mayor tamaño como el fibrinógeno.
- ▶ Al estudio microscópico este líquido aparece constituido por una trama de fibrillas de fibrina o como un coágulo amorfo. Puede también acumularse en cavidades corporales y es eliminado por el proceso de fibrinólisis con resolución del mismo y restitución normal del tejido en el que se produjo la inflamación. Cuando esto no ocurre, proliferan los fibroblastos y vasos de neoformación, que originan tejido cicatrizal, proceso denominado organización del exudado.
- ▶ Exudado supurativo: fluido rico en proteínas con numerosos neutrófilos, células necróticas en estado licuefactivo (piocitos) y líquido de edema. Las bacterias piógenas (productoras de pus) y algunos hongos dan lugar a la formación de este tipo de exudado. Posee color amarillo y aspecto cremoso. Son ejemplos de colecciones supuradas: el absceso, el flemón y el empiema.
- ▶ Exudado hemorrágico: constituido por gran número de eritrocitos que se extravasan hacia los tejidos cercanos. Coexiste con otros componentes.

Estos exudados pueden combinarse dando origen a los exudados mixtos (sero-fibrino-hemorrágico, etc).

Otras manifestaciones macroscópicas de la inflamación aguda son: la formación de erosiones o úlceras, como consecuencia de necrosis, con pérdida ulterior, en una superficie mucosa o cutánea.

Otro ejemplo es la formación de seudomembranas, resultado del depósito a modo de lámina, de un exudado fibrinopurulento sobre una superficie mucosa, con atrapamiento de células epiteliales descamadas y detritus.

Inflamación aguda: migración celular (LEUCOCITOS) (Polimorfonucleares, Neutrófilos principalmente)



La nomenclatura del proceso incluye al sitio afectado (por ejemplo al peritoneo) agregando el sufijo *itis* (peritonitis), con algunas excepciones como “neumonía” (proceso inflamatorio infeccioso del parénquima pulmonar).

Debido a los fenómenos vasculares aumenta la concentración de hematíes dentro de los pequeños vasos dilatados y se produce estasis. Los leucocitos se sitúan entonces en la periferia de los vasos, a lo largo de la superficie endotelial, fenómeno denominado “marginación”.

Luego se adhieren al endotelio, primero en forma transitoria, rodamiento, y luego firmemente, pavimentación. Este proceso de adhesión está determinado por moléculas presentes en la superficie de las células endoteliales y los leucocitos. Estos receptores corresponden a tres tipos de familias moleculares:

- ▶ selectinas: ELAM 1 y GMP 140 (moléculas de adherencia) existentes en las células endoteliales.
LAM 1 (molécula de adherencia leucocitaria 1) en los leucocitos.
- ▶ Inmunoglobulinas: ICAM 1 (molécula de adhesión intercelular tipo 1).
VCAM 1 (molécula de adhesión vascular tipo 1).
- ▶ Integrinas.

Ciertos mediadores químicos (histamina, interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral) modulan la expresión en superficie y la intensidad de fijación de tales moléculas.

A continuación los leucocitos introducen pseudópodos en las uniones interendoteliales: transmigración o diapédesis, atraviesan la membrana basal y llegan al espacio extracelular.

El tipo de leucocito que migra depende:

- ▶ de la fase de evolución del proceso inflamatorio: en las primeras 24 horas predominan los neutrófilos y luego a las 24-48 horas se agregan mononucleares.
- ▶ del tipo de estímulo lesivo: por ejemplo en las infecciones virales, predominan los linfocitos, frente a la acción bacteriana los neutrófilos y contra los parásitos y en reacciones alérgicas los eosinófilos.

Luego de la extravasación, estos elementos migran hasta la zona de agresión a través del proceso denominado quimiotaxis que podría definirse como la locomoción orientada según un gradiente químico.

Diversas sustancias pueden actuar como factores quimiotácticos:

- ▶ exógenos: productos bacterianos.
- ▶ endógenos: componentes del sistema de complemento C5a.
LTB4 (leucotrieno B4)
citocinas IL8 (interleucina 8)

Se cree que la unión de estas sustancias a receptores en la membrana del leucocito, produce activación de la fosfolipasa C, la cual cataliza la hidrólisis del fosfatidilinositol 4-5 bifosfato así como la liberación de calcio intracelular. Es justamente el aumento del calcio citosólico el factor responsable de este movimiento celular dirigido hacia el sitio de lesión en donde se produce la fagocitosis y liberación de enzimas presentes en los neutrófilos y macrófagos.

La fagocitosis consta de tres pasos:

- reconocimiento: la partícula que va a ser ingerida debe estar recubierta por factores naturales llamado opsoninas que se unen a receptores específicos presentes en los leucocitos. Las opsoninas más importantes son el fragmento Fc de la IgG y el fragmento opsonico de C3 (C3b).
- englobamiento: de la partícula mediante la formación de pseudópodos: ésta queda incluida en el fagosoma que se une a un lisosoma que luego libera su contenido al fagolisosoma.

- destrucción: de la partícula por mecanismos dependientes de O₂ con importante consumo del mismo, aumento de la gluconeogénesis y producción de metabolitos reactivos del O₂ e independientes del mismo. Además otras sustancias presentes en los gránulos leucocitarios son liberadas: lisozima, lactoferrina, proteína básica principal, etc.

Tras la destrucción, los restos celulares son degradados en los fagolisosomas por la acción de hidrolasas ácidas.

En ciertas circunstancias, estas sustancias tóxicas se liberan al medio extracelular y produce lesión tisular, mecanismo responsable de la patogenia de diversas enfermedades.

Luego de la fagocitosis los neutrófilos sufren rápidamente muerte celular apoptótica y son ingeridos por macrófagos o drenados por los vasos linfáticos.

Esta serie de acontecimientos se ponen en marcha en forma inmediata frente a cualquier agente lesivo y constituyen los rasgos característicos de la inflamación aguda.

Ésta, a pesar de ser una respuesta local, puede originar efectos sistémicos.

Algunos de ellos son endócrino-metabólicos (por ejemplo, aumento de síntesis de proteínas en el hígado, aumento de la síntesis de glucocorticoides y disminución de la secreción de vasopresina).

Otros son autónomos, redistribución del flujo sanguíneo desde la piel a lechos profundos, para minimizar la pérdida de calor, aumentar el pulso, la presión arterial y disminuir el sudor; y otros son conductuales como temblor, escalofríos (en busca de calor), anorexia, somnolencia y malestar.

La fiebre es beneficiosa pues mejora la capacidad destructiva de los leucocitos. La leucocitosis en el hemograma es resultado de la liberación acelerada de células a partir de la reserva post-mitótica de la médula ósea o, en infecciones prolongadas, se debe a la proliferación de precursores por síntesis de factores estimulantes de colonias.

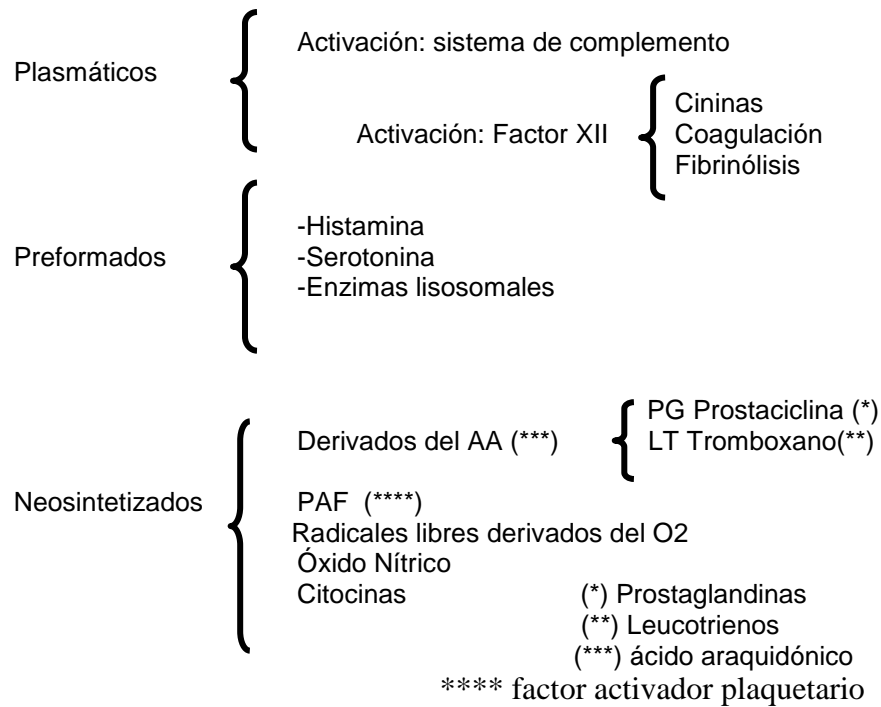
No debemos soslayar la participación del sistema linfático en la respuesta inflamatoria, ya que los vasos linfáticos drenan líquido del espacio extravascular y los ganglios linfáticos poseen linfocitos, tanto T como B y células fagocíticas en los senos, que contribuyen al reconocimiento inmunológico y a la destrucción del agente por fagocitosis.

Luego como siguiente línea de defensa, contamos con el sistema de células fagocíticas (sistema mononuclear fagocítico), alojadas en el hígado, bazo y médula ósea, para eliminar por ejemplo bacterias, que hayan diseminado al torrente sanguíneo.

Mediadores: En esta respuesta tisular intervienen sustancias químicas que interactúan entre sí y con los efectores celulares del proceso.

- ▶ Algunos están presentes en el plasma como formas precursoras que deben ser activadas.
- ▶ Los derivados de células (plaquetas, neutrófilos, monocitos, macrófagos, mastocitos, etc.) están almacenados en gránulos intracelulares o son sintetizados en respuesta al estímulo nocivo.

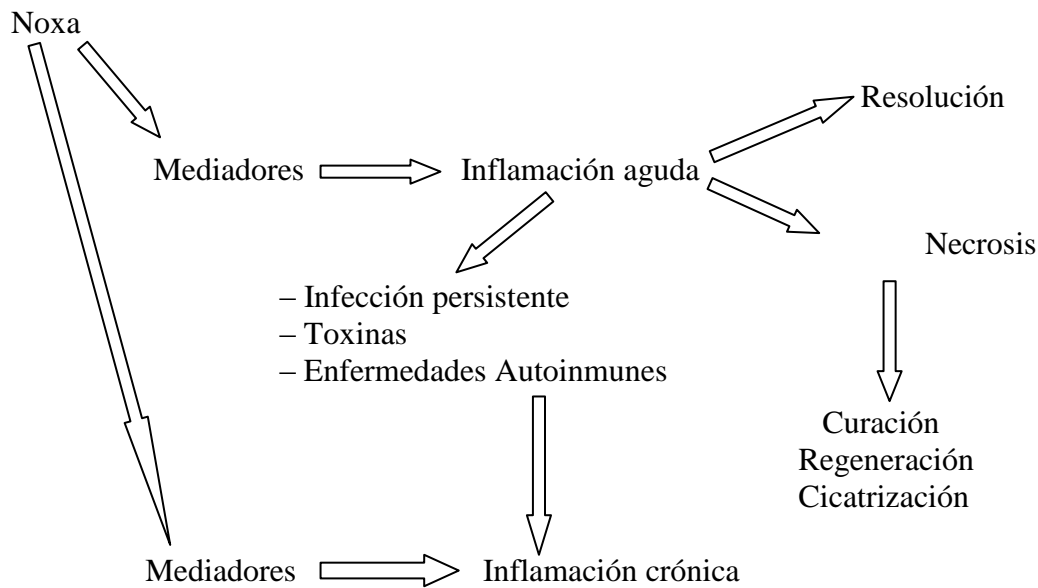
- ▶ Estos mediadores se unen a un receptor, pueden ejercer efecto sobre distintos tipos celulares, estimular la liberación de otros mediadores, con efecto amplificador o en ocasiones, opuesto al mediador inicial.
- ▶ La vida media de estas sustancias es muy corta; se degradan, se inactivan o neutralizan y en algunas ocasiones producen efectos perjudiciales



La vasodilatación se debe fundamentalmente a la acción de las PG y el NO; el aumento de la permeabilidad a las aminas vasoactivas, factores C3a y C5a del complemento, bradicinina, leucotrienos, PAF y sustancia P.

La quimiotaxis y activación leucocitaria se relacionan con la acción de C5a, LTB₄, quimiocinas y productos bacterianos.

La fiebre se produce por acción de las interleuquinas 1y 6 y TNF (factor de necrosis tumoral) y a las PG. El dolor a la PG y la bradicinina y la lesión de los tejidos son producidos por las enzimas lisosomales de neutrófilos y macrófagos, los radicales libres del O₂ y el NO (óxido nítrico).



A modo de resumen y como ejemplo se mencionan las características macro y microscópicas del proceso a nivel de la mucosa bronquial.

En una bronquitis aguda la mucosa bronquial se encuentra engrosada por edema, roja por la congestión, con aposición de exudado purulento si existe infección bacteriana, así como aumento de la secreción mucosa que se encuentra asociada al exudado, obstruyendo total o parcialmente la luz bronquial. Puede observarse erosiones y focos hemorrágicos.

Microscópicamente el corion de la mucosa muestra capilares ingurgitados, aumento del espacio intersticial, ocupado por líquido de edema, con presencia de numerosos leucocitos polinucleares neutrófilos y filamentos de fibrina, (en casos de infección bacteriana) estos leucocitos migran en el espesor epitelial, y la luz bronquial está ocupada por exudado purulento y mucus.

En caso de erosión habrá necrosis colicuvativa del epitelio con descamación endoluminal de los detritus.

Como vimos la reacción inflamatoria en condiciones normales o ideales elimina la noxa, el proceso se resuelve y el tejido recupera su arquitectura y funciones normales. Si en cambio, el tejido sufre daño irreversible, a pesar de la eliminación de la agresión patógena inicial, la arquitectura normal del tejido afectado es sustituida por tejido fibroso.

La tercera posibilidad es que las células inflamatorias no eliminen a la noxa, en cuyo caso la reacción inflamatoria persiste, dando lugar a una inflamación crónica.

Reparación tisular

La respuesta inflamatoria está estrechamente relacionada con el proceso de reparación. Este se inicia en las primeras fases de la misma y el tejido lesionado es sustituido por la regeneración de las células parenquimatosas sobrevivientes o por la proliferación del tejido conjuntivo (cicatrización) o por la combinación de ambos.

La reparación de una lesión comienza con la misma inflamación

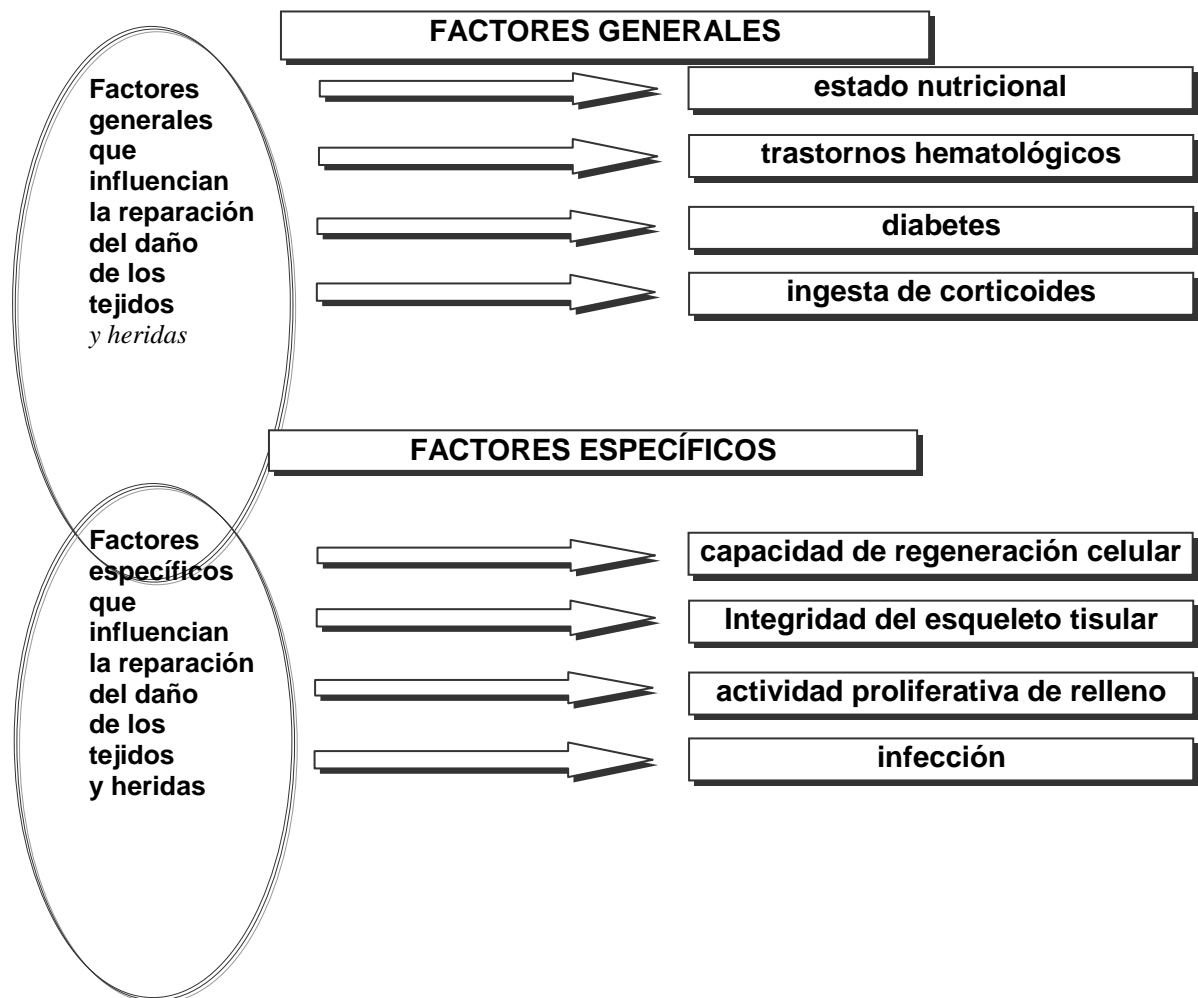
Estos procesos están determinados por mecanismos similares, que abarcan la migración, proliferación y diferenciación celular y las interacciones entre las células y la matriz extracelular, como veremos más adelante. Estas últimas son particularmente importantes para una regeneración tisular ordenada.

Los papeles relativos de estos dos procesos (regeneración-cicatrización), varían según el tejido afectado y la naturaleza o gravedad de la lesión. Por ejemplo en una lesión muy superficial de piel (cuyo epitelio posee gran capacidad de regeneración), se restaura la arquitectura del epitelio *ad integrum*, mientras que en tejidos con células muy especializadas, incapaces de regenerar (miocitos cardíacos por ejemplo), el proceso de curación implica la formación de tejido cicatrizal (fibrosis).

La curación por fibrosis restaura cualquier defecto estructural del tejido pero su resultado es menos satisfactorio, dado que reemplaza células especializadas por tejido fibroso, que puede alterar la función del órgano, además de alterar su morfología.

La cicatrización comprende la formación de nuevos vasos (angiogénesis), migración y proliferación de fibroblastos, el depósito de matriz extracelular y la maduración y organización del tejido fibroso (remodelación).

Múltiples factores locales y sistémicos influyen en el proceso reparativo: la deficiencia nutricional, los glucocorticoides, la infección, factores mecánicos, el aporte sanguíneo insuficiente, los cuerpos extraños, son algunos ejemplos de factores que retrasan o impiden una adecuada respuesta reparativa.



Estos fenómenos se desarrollan como consecuencia de la liberación de factores de crecimiento, tales como:

- ▶ Factor de crecimiento epidérmico (FCE), que induce división celular en hepatocitos.
- ▶ Factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), liberado cuando se activan las plaquetas, macrófagos, células endoteliales y musculares lisas, y produce proliferación y migración de fibroblastos.
- ▶ Factor de crecimiento de fibroblastos (FCF), elaborado por macrófagos activados, participa en la angiogénesis, reparación de heridas, desarrollo muscular esquelético, pulmonar y hematopoyético.
- ▶ Factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV), producto de células tumorales que induce angiogénesis y aumento de la permeabilidad vascular.
- ▶ Citocinas.

La matriz extracelular también participa con sus proteínas estructurales fibrosas (colágeno-elastina), sus glucoproteínas de adhesión y un gel de hialuronidato.

La reparación por tejido conectivo (fibrosis-cicatrización) se caracteriza por la formación de un tejido especializado llamado tejido de granulación, dado su aspecto macroscópico granular, blando y rojizo.

Histológicamente, consta de nuevos vasos sanguíneos de pequeño calibre, proliferación de fibroblastos; en menor número puede haber macrófagos, linfocitos, plasmocitos y mastocitos.

Los neovasos se originan por gemación de las estructuras sanguíneas ya existentes, proceso denominado angiogénesis.

Las paredes de estos vasos poseen uniones interendoteliales laxas que permiten el paso de proteínas y hematíes al espacio extravascular, hecho que explica el aspecto edematoso de este tejido.

La proliferación de fibroblastos, intensa al comienzo, decrece progresivamente junto con la reducción de la angiogénesis a medida que avanza el proceso de reparación y se forma una cicatriz fibrosa, como consecuencia del aumento de la síntesis de fibras colágenas. Éstas deben sufrir modificaciones en su composición que interrelacionan tanto síntesis como degradación, proceso conocido como remodelación.

Una lesión tisular mínima, como puede ser una herida quirúrgica, repara rápidamente. Si la pérdida de tejido es significativa, se genera mayor cantidad de fibrina y residuos necróticos. La regeneración parenquimatosa no restablece por sí sola la arquitectura original en forma completa y se forma abundante tejido de granulación desde los márgenes. Es característico, en estos casos, la retracción posterior de la herida por la presencia de células contráctiles –miofibroblastos– que, en caso de ser exagerada, puede limitar la actividad funcional de la zona dañada.

En ciertas ocasiones, el proceso de reparación de heridas puede ser deficiente por insuficiente tejido de granulación o por excesiva síntesis de colágeno; en este último caso, constituyen las llamadas cicatrices hipertróficas o queloides.

En el caso de las fracturas el hueso se repara reactivando el proceso que tiene lugar durante la embriogénesis.

En primera instancia se forma un hematoma que ocupa la línea de ruptura y rodea el área de fractura. Este hematoma contiene fibrina, que sirve de malla para el crecimiento de vasos sanguíneos y fibroblastos. También las células inflamatorias y las plaquetas que migran al foco liberan factores de crecimiento y activan a las células osteoprogenitoras del periostio, la cavidad medular y los tejidos blandos, estimulando la actividad de osteoclastos y osteoblastos. Así se constituye el procallo o callo de tejido blando. Posteriormente se forma un callo fibrocartilaginoso y finalmente óseo, que dará resistencia mecánica al hueso previamente lesionado. Estos procesos serán desarrollados en profundidad en futuras unidades de aprendizaje.

La curación de la fractura es más rápida y eficaz en los niños, y puede verse afectada por el tipo de fractura (conminuta, con desplazamiento) la inmovilización deficiente, la infección del foco en fracturas compuestas, el déficit vitamínico, la diabetes, deficiente riego sanguíneo, las infecciones generales y bajas concentraciones de calcio o fosfato en sangre.

En el adulto mayor, la reparación es deficiente debido generalmente a lesiones previas, propias de la senilidad, como la osteoporosis.

Por último, cabe mencionar algunas complicaciones de las fracturas:

La hemorragia abundante puede conducir a un estado de shock.

La embolia grasa puede ser consecutiva al daño de la médula ósea e impactar en la microcirculación pulmonar.

Puede producirse osteonecrosis por alteraciones del aporte sanguíneo.

Puede constituirse una pseudoartrosis (articulación falsa) como consecuencia de una curación lenta, retrasada, o interrumpida, con persistencia del tejido fibroso; se crea una hendidura lineal tapizada por revestimiento similar al sinoviotelio, lo que constituye una falsa articulación.

Inflamación crónica

La inflamación aguda puede pues, seguir las siguientes evoluciones:

- Resolución completa: con recuperación del tejido normal; ésta es la evolución habitual cuando la lesión es leve con escasa destrucción tisular.
- Curación con cicatrización, que ocurre cuando la destrucción tisular es importante o cuando el proceso inflamatorio asienta en tejidos que no tienen capacidad regenerativa y la noxa ha sido neutralizada.
- Abscedación, cuando la causa del proceso es un microorganismo piógeno.
- Progresión a la inflamación crónica, que ocurre cuando el estímulo persiste o existe alguna interferencia en el proceso normal de curación (organización con inflamación persistente).

No siempre la inflamación crónica está precedida por un episodio agudo sintomático, ya que en muchos casos tiene desde el comienzo una evolución insidiosa.

Se considera que la inflamación es crónica cuando su duración se prolonga por semanas o meses y en la que puede observarse tanto signos de reparación como de inflamación activa con destrucción tisular. La reparación se traduce como una reacción proliferativa-productiva, conocida como tejido de granulación, constituido por fibroblastos que aumentan en número y células endoteliales que se dividen y crean nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis), todo lo cual brinda un soporte estructural y nutricio a la lesión. La inflamación activa se caracteriza por la presencia de células inflamatorias mononucleares (linfocitos, macrófagos y células plasmáticas), con variable proporción de polinucleares neutrófilos y focos de necrosis del tejido, que marcan la actividad del proceso.

Entre las células que intervienen en el proceso inflamatorio crónico (ver gráfico adjunto) se destaca el linfocito T que libera interferon gamma, el cual es quimiotáctico para monocitos y ocasiona activación y diferenciación de macrófagos. Además secreta interleucina 2 y factor de necrosis tumoral que, por efecto autocrino, inducen la autoactivación de esta población celular y por efecto paracrino estimula otras células vecinas como linfocitos B, Natural Killer (NK) y macrófagos.

Los macrófagos así activados desempeñan diferentes funciones en el proceso inflamatorio crónico:

- ▶ procesan y presentan antígenos a los linfocitos NK que producen lisis tisular sin sensibilización previa, y a linfocitos B que se diferencian a plasmocitos y elaboran Ig G.
- ▶ liberan diversos factores solubles como interleucina 1 y factor quimiotáctico para linfocitos regulando la respuesta de los linfocitos, factor de necrosis tumoral, metabolitos tóxicos y enzimas proteolíticas como colagenasas y elastasas que degradan componentes del tejido conjuntivo. La liberación de estas sustancias promueve lesión tisular progresiva con la consiguiente alteración funcional. Además, el tejido necrótico por sí mismo perpetúa la cascada inflamatoria.
- ▶ secretan factores promotores del crecimiento de fibroblastos y vasos sanguíneos (Factor de crecimiento derivado de plaquetas - Factor de crecimiento de fibroblastos) que favorecen la formación del tejido de granulación.

Otras células que intervienen en la inflamación crónica son los plasmocitos que producen anticuerpos contra el agente o componentes tisulares alterados.

Los neutrófilos están presentes en la respuesta, ya sea por presencia de bacterias o atraídos por mediadores producidos por los macrófagos o por células necróticas. Su presencia está ligada también a lisis celular.

Cuando los mastocitos participan en estos procesos crónicos, responden a etiologías alérgica o parasitaria, acompañados de eosinófilos, que migran quimiotácticamente por acción de la eotaxina, y actúan liberando la proteína básica principal (MBP) tóxica para los parásitos. No siempre el resultado de esa liberación es beneficioso, ya que en las reacciones inmunes contribuyen a mantener la lesión tisular.

La descrita corresponde a la inflamación crónica inespecífica. En circunstancias en las que la noxa es de difícil digestión o se desencadena una respuesta inmune mediada por linfocitos T (reacción de hipersensibilidad tipo IV o retardada), la consecuencia será una inflamación crónica específica granulomatosa.

Esta reacción es un patrón morfológico especial que se produce frente a:

- a) Material extraño inerte, exógeno o endógeno, no degradable;
- b) en respuestas inmunes contra antígenos tisulares propios; y
- c) frente a agentes infecciosos de vida intracelular, de baja patogenicidad.

Luego de estudiar inflamación crónica y reparación, se podría pensar que son procesos semejantes. Esto es y no es así.

¿Por qué es?

Porque en ambos participa el tejido de granulación, constituido por vasos de neoformación y fibroblastos con células mononucleares: macrófagos, linfocitos y plasmocitos.

¿Por qué no es?

Porque la inflamación crónica significa persistencia en el tiempo de la actividad lesiva mantenida por la presencia del microorganismo o por fenómenos inmunes con necrosis tisular y en muchos casos infiltración de neutrófilos. Estas características no se hallan presentes en el proceso de reparación en donde la noxa ha sido neutralizada y sólo tiene por finalidad sustituir las células dañadas, tanto parenquimatosas como el estroma, en el foco de la lesión.

Que dicho intento se logre o no depende de factores generales (edad, estado nutricional, errores genéticos, entre otros) y locales (intensidad de daño tisular, tipo de órgano o tejido lesionado, interurrencias infecciosas, etc.).