

## INFLAMACIÓN CRÓNICA

**Médica patóloga Valeria Berutto. Prof. Adj Roxana Lattante. Prof Adj Ana Lía Nocito  
Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.  
2012**

La inflamación aguda puede seguir las siguientes evoluciones:

- Resolución completa: con recuperación del tejido normal, ésta es la evolución habitual cuando la lesión es leve y 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, a 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. Este está 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 interferón 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, NK y macrófagos.

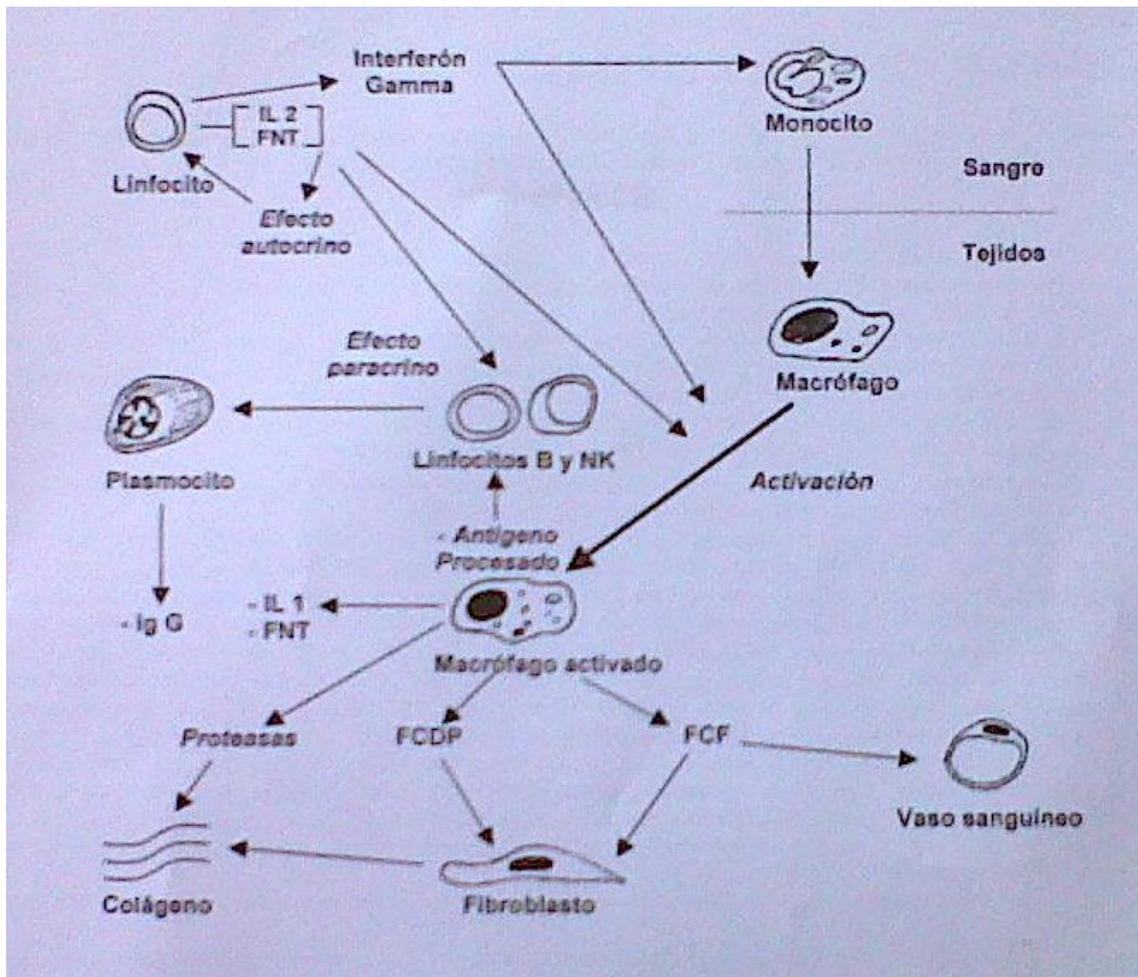
Los macrófagos así activados desempeñan diferentes funciones en el proceso inflamatorio crónico:

- 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 IgG.
- Liberan diversos factores solubles como interleucina 1 y factor quimiotáctico para linfocitos regulando la respuesta de los mismos, 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 si mismo perpetúa la cascada inflamatoria.
- Secretan factores promotores del crecimiento de fibroblastos y vasos sanguíneos (factor de crecimiento derivado de las 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 componente 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 alérgicas o parasitarias y se acompañan de eosinófilos, que migran quimiotácticamente y actúan liberando la proteína básica principal (MBP) tóxica para los parásitos. No siempre el resultado de esa liberación es beneficioso, ya que 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 la consecuencia será una **INFLAMACIÓN CRÓNICA ESPECÍFICA GRANULOMATOSA**.

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

- Material extraño inerte, exógeno o endógeno, no degradable
- En respuestas inmunes contra antígenos tisulares propios
- Frente a agentes infecciosos de vida intracelular.

Las características de esta reacción inflamatoria será vista posteriormente en el Área Defensa.

## REPARACIÓN

La reparación de un tejido lesionado puede efectuarse por regeneración o por curación con cicatriz. La primera se lleva a cabo cuando las células parenquimatosas con actividad mitótica son restituidas por otras células regeneradas del mismo tipo original

La segunda ocurre cuando la lesión tisular es mayor y se afectan tanto células parenquimatosas sin actividad mitótica como el estroma que las soporta. El tejido es sustituido por tejido conectivo que deja una cicatriz permanente.

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

-Factor de crecimiento epidérmico que induce división celular en hepatocitos.

-Factor de crecimiento derivado de plaquetas, liberado cuando se activan las plaquetas, macrófagos, células endoteliales y musculares lisas y produce proliferación y migración de fibroblastos.

-Factor de crecimiento de fibroblastos, elaborado por macrófagos activados, participa en la angiogénesis, reptación de herida, desarrollo muscular esquelético, pulmonar y hematopoyético.

- Factor de crecimiento del endotelio vascular, 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 proteínas 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 existente, 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 interaccionan tanto en la 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 competente 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 afectada.

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 constituye las llamadas cicatrices hipertróficas o queloides.

**Luego de estudiar inflamación crónica y reparación se podría pensar que con dos procesos semejantes. Esto es y no es así**

**Por qué es?**

Porque en ambos procesos 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 de un 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 sólo tiene por finalidad sustituir las células dañadas, tanto parenquimatosas como estromales, en el foco de la lesión

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

**Se sugiere completar el estudio de estos fenómenos con la lectura del capítulo correspondiente del libro de Patología Estructural y Funcional Robbins Cotran 7ma u 8va Edición.**

**Se propone discutir los siguientes ítems con el docente del Taller de Patología con la finalidad de establecer si el tema les ha quedado verdaderamente incorporado y si son capaces de aplicarlo a distintas situaciones.**

- 1-Cómo repara un infarto agudo de miocardio?. Justificar respuesta.
- 2-Cómo repara un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar en un paciente inmunocompetente que recibió el tratamiento en forma y tiempo adecuados?. Justificar respuesta.
- 3-Cómo repara una fractura?. Justificar respuesta.
- 4-Cómo repara un absceso cerebral? Justificar respuesta.
- 5-Cómo repara el parénquima hepático ante una lesión con o sin destrucción estromal?. Justificar respuesta
- 6-Qué se entiende por reparación por primera y segunda intención?