



FORMAS INESPECIFICAS DE LA RESPUESTA ORGANICA



1. INFLAMACIÓN

2. DOLOR

3. FIEBRE

4. SINDROME GENERAL DE ADAPTACIÓN AL ESTRÉS

INFLAMACIÓN

Es la reacción de los tejidos vascularizados a la lesión

Se caracteriza por mediadores inflamatorios

(complemento, FNT- α , factor vascular de crecimiento endotelial (VEGF), neutrófilos, amiloide sérico)

Localiza y elimina microbios, partículas extrañas y células anómalas y dispone el camino para la reparación del tejido lesionado

Sufijo “itis”

SIGNOS CARDINALES DE LA INFLAMACIÓN



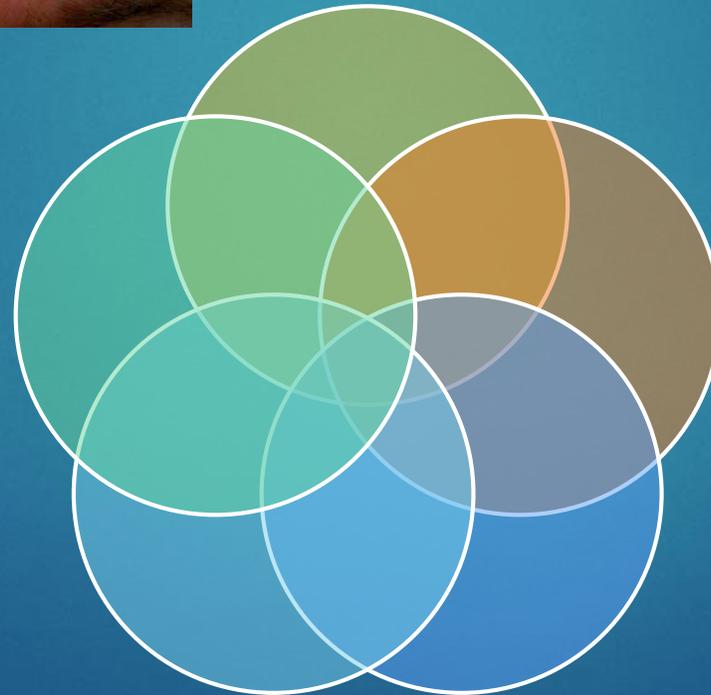
**RUBOR
(ERITEMA)**



**TUMOR
(TUMEFACCIÓN)**



**PÉRDIDA DE
LA FUNCIÓN**



DOLOR

**CALOR
(AUMENTO
DE LA TEMP.)**



INFLAMACIÓN

AGUDA

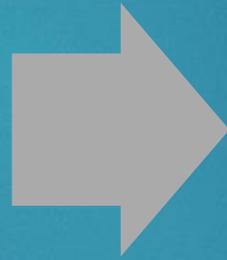
- Minutos – días
- Exudado de fluido y componentes del plasma
- Migración de leucocitos (Neutrófilos)

CRÓNICA

- Días – años
- Linfocitos y macrófagos
- Proliferación de vasos sanguíneos , fibrosis y necrosis

INFLAMACIÓN AGUDA

Es la reacción temprana de los tejidos locales y sus vasos sanguíneos a la lesión



Se dirige a la eliminación del agente lesivo y la limitación de la extensión del daño tisular

Estímulos

Infecciones

**Traumatismos
contusos o
penetrantes**

**Reacciones
inmunitarias**

**Agentes físicos o
químicos**

Necrosis tisular

```
graph LR; A[Inflamación aguda] --- B[Fase vascular]; A --- C[Fase celular];
```

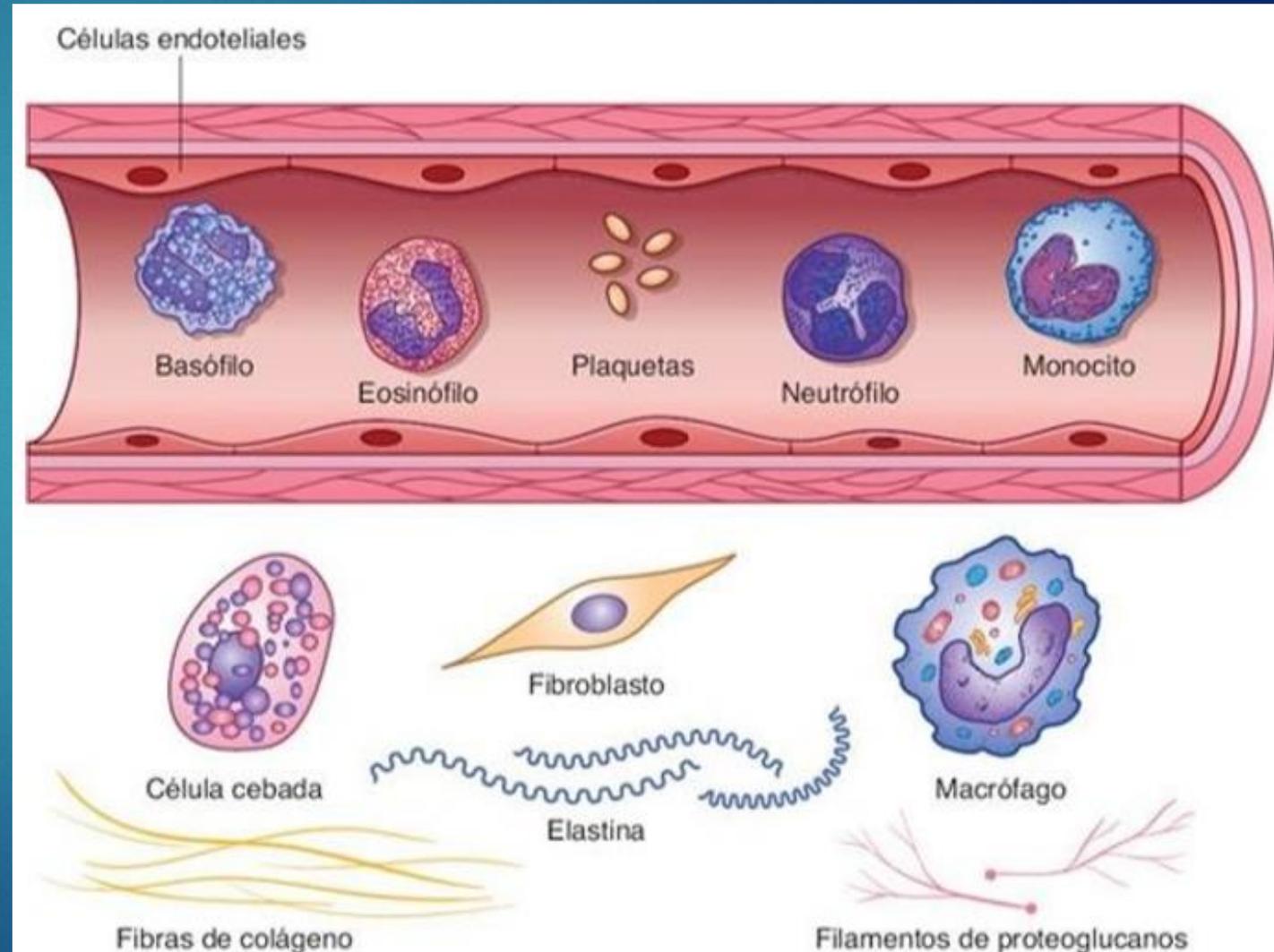
**Inflamación
aguda**

Fase vascular

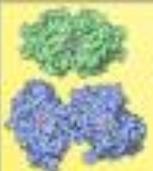
Fase celular

Células inflamatorias

- ▶ Muchos tejidos y células participan en estas reacciones, como:
 - ▶ las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos
 - ▶ los leucocitos circulantes
 - ▶ las células del tejido conectivo (células cebadas, fibroblastos, macrófagos tisulares y linfocitos)
 - ▶ componentes de la matriz extracelular (MEC) → La MEC está constituida por proteínas fibrosas (colágeno y elastina), glucoproteínas adhesivas y proteoglicanos.



FASE VASCULAR

Agua	
Solvente para transporte	
Iones	
	
Proteínas	
	Coagulación defensa...
Otras sustancias	
	Nutrientes, residuos, hormonas...

Plasma
(55%)



Células
(45%)

Eritrocitos	
	Transporte de oxígeno
Leucocitos	
	Defensa e inmunidad
Plaquetas	
	Coagulación sanguínea

FASE VASCULAR

Vasodilatación (afecta arteriolas y lechos capilares, vénulas)

La región se congestiona, eritema, aumento en la temperatura. Histamina. ON

Aumento de la permeabilidad vascular

Escape de un fluido rico en proteínas (exudado)

Espacios extravasculares

Incremento en la concentración de los constituyentes de la sangre

Estasis del flujo

Coagulación sanguínea

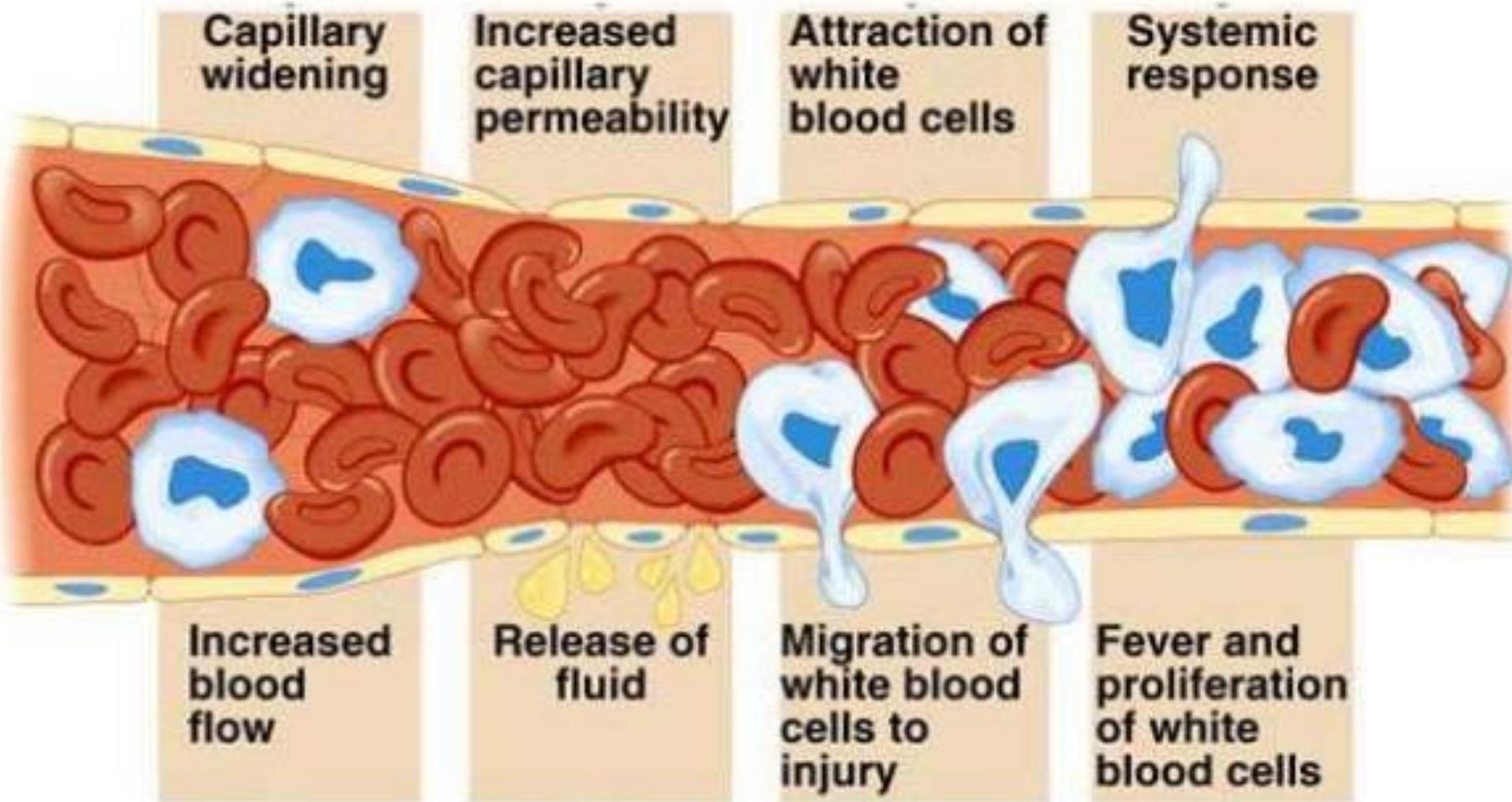
Brechas endoteliales

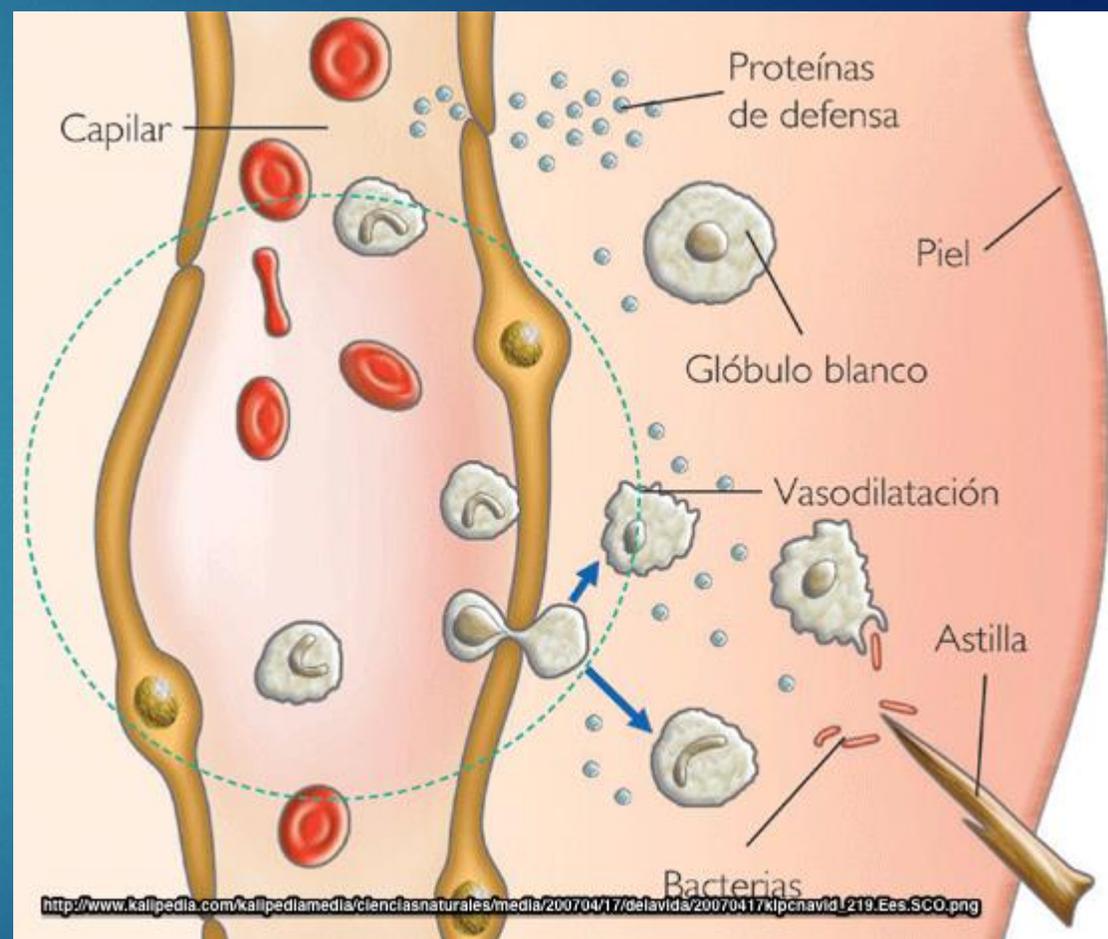
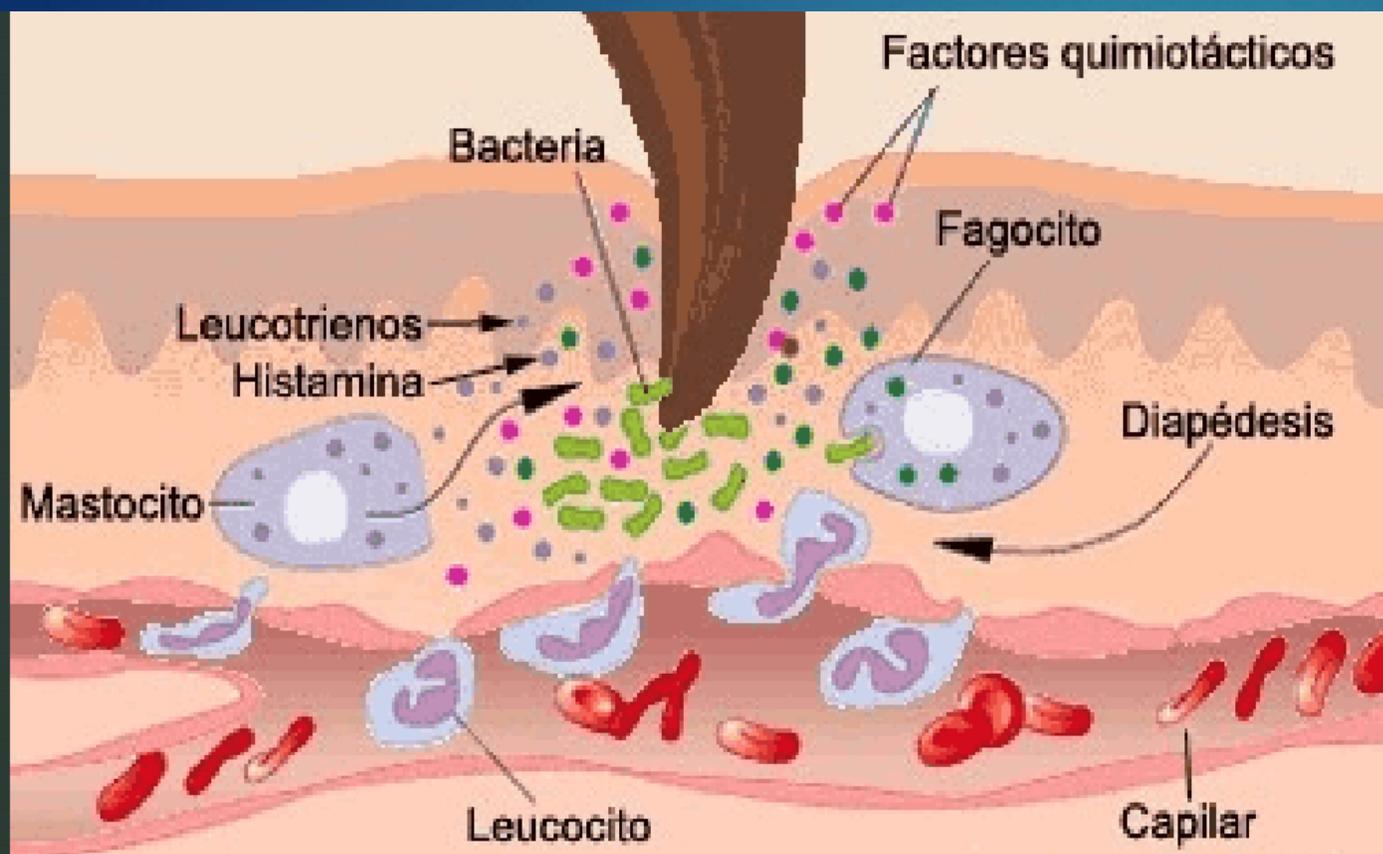
Limitar la diseminación de MO infecciosos

Incrementa la presión oncótica del fluido intersticial

Histamina, bradicinina, leucotrienos

Aparecen signos cardinales de la inflamación





FASE CELULAR

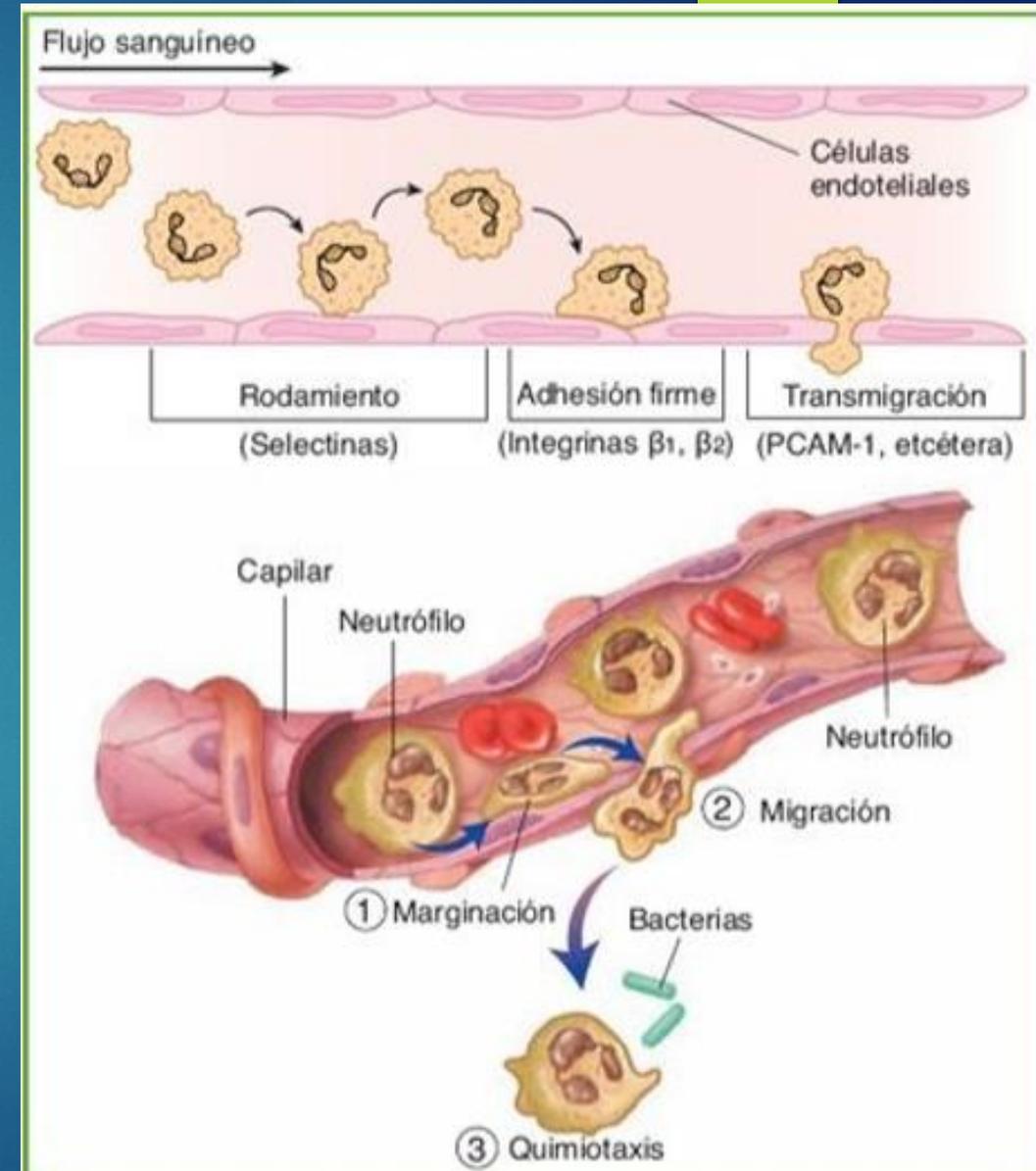
Está marcada por cambios en el recubrimiento de células endoteliales de la vasculatura y el desplazamiento de los leucocitos fagocíticos hacia el área de lesión o infección.

FASE CELULAR

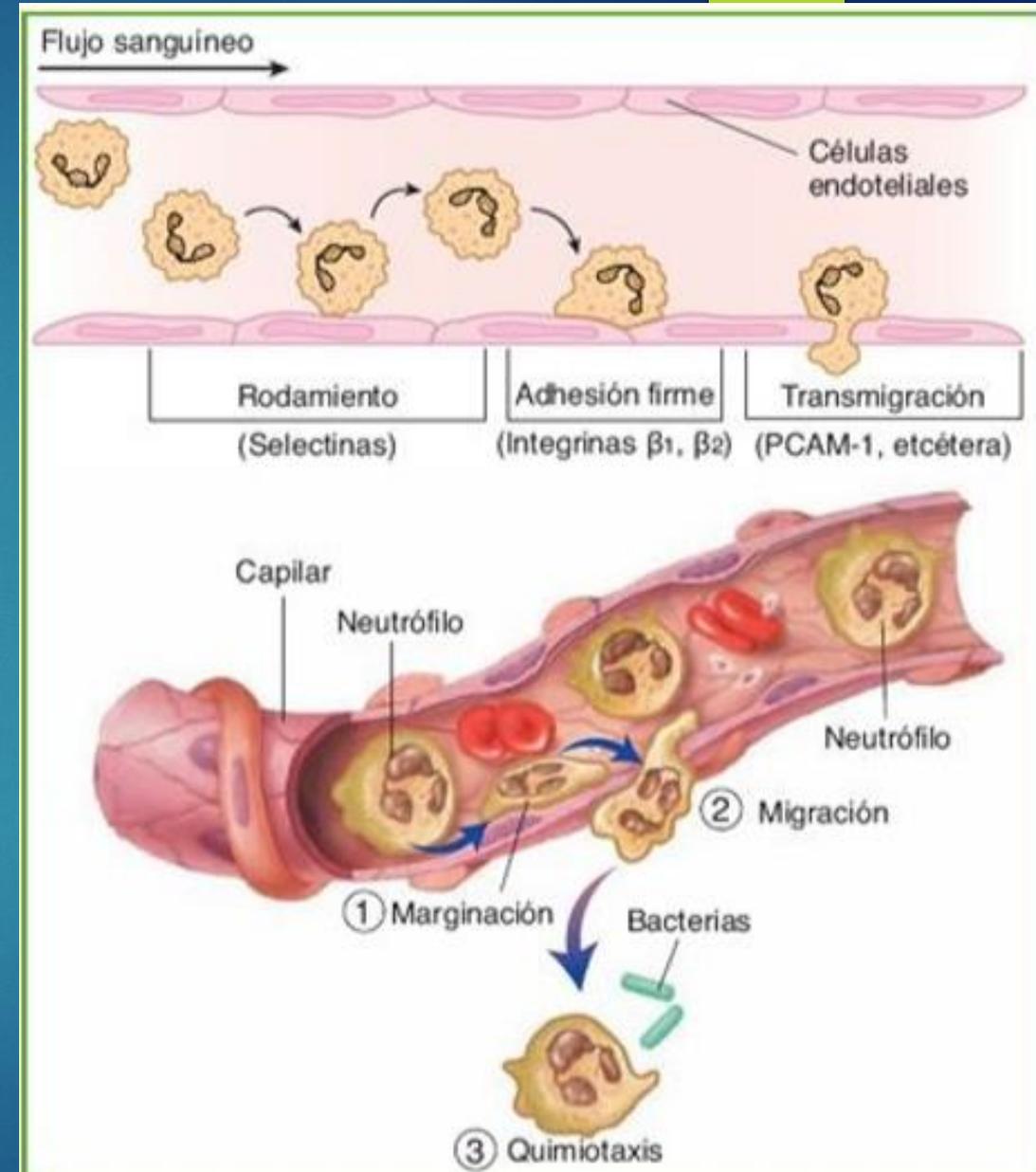
1. Marginación y adhesión leucocitarias al endotelio
2. Migración leucocitaria a través del endotelio
3. Quimiotaxis leucocitaria
4. Activación leucocitaria y fagocitosis

Marginación, adhesión y migración

- ▶ Los leucocitos se concentran a lo largo de la pared endotelial.
- ▶ El intercambio de información entre los leucocitos de la sangre y el endotelio vascular define un suceso inflamatorio definitivo y garantiza una adhesión y detención seguras de los leucocitos a lo largo del endotelio.
- ▶ Como consecuencia, los leucocitos reducen su velocidad de migración, se adhieren con intensidad al endotelio y comienzan a desplazarse a lo largo de la periferia de los vasos sanguíneos. Este proceso de acumulación de los leucocitos se conoce como marginación.



- ▶ La liberación subsecuente de moléculas para comunicación celular, denominadas **citocinas**, hace que el recubrimiento de células endoteliales de los vasos exprese moléculas para adhesión celular → **selectinas**
- ▶ Esta interacción reduce su velocidad de flujo y hace que los leucocitos se desplacen a lo largo de la superficie de las células endoteliales con un movimiento de rodamiento para, por último, detenerse y adherirse con fuerza a las moléculas de adhesión intercelular (MAC), con lo que se fijan al endotelio
- ▶ La adhesión hace que las células endoteliales se separen, lo que permite a los leucocitos extender pseudópodos y migrar a través de la pared del vaso sanguíneo y luego, bajo la influencia de factores quimiotácticos, migrar hacia los espacios tisulares.



FASE CELULAR

Marginación

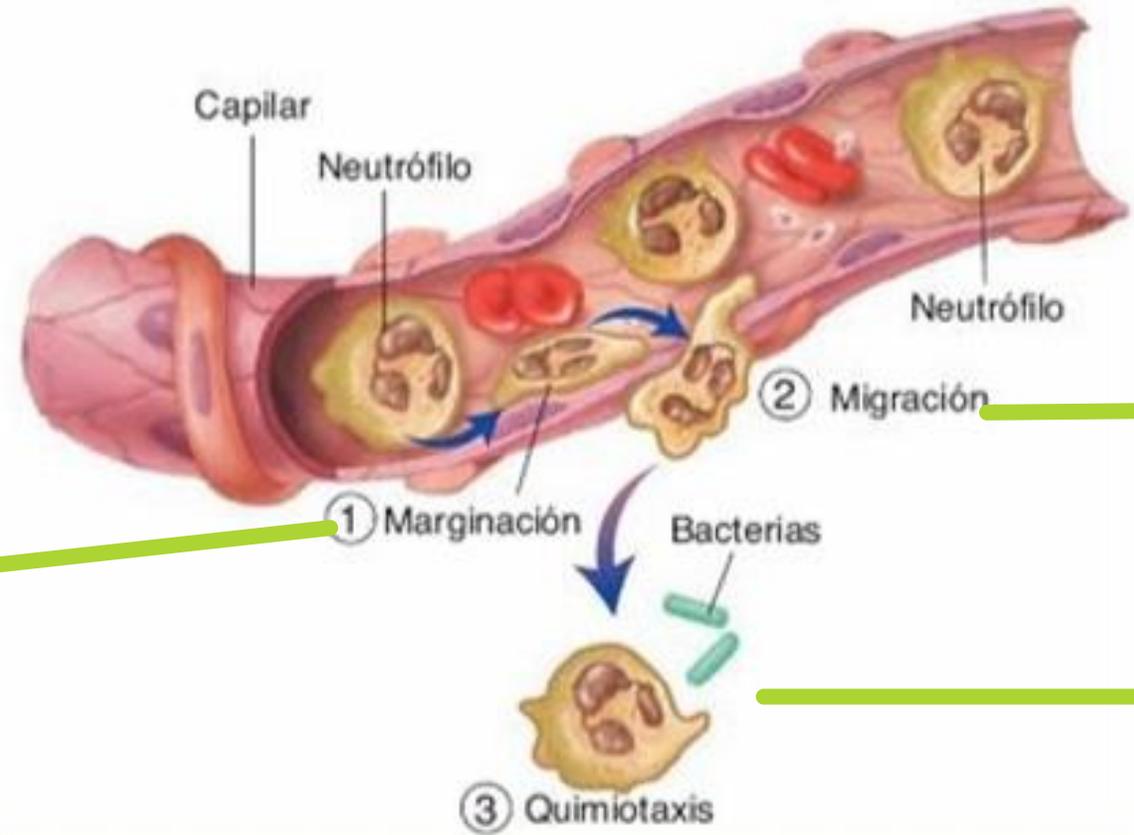
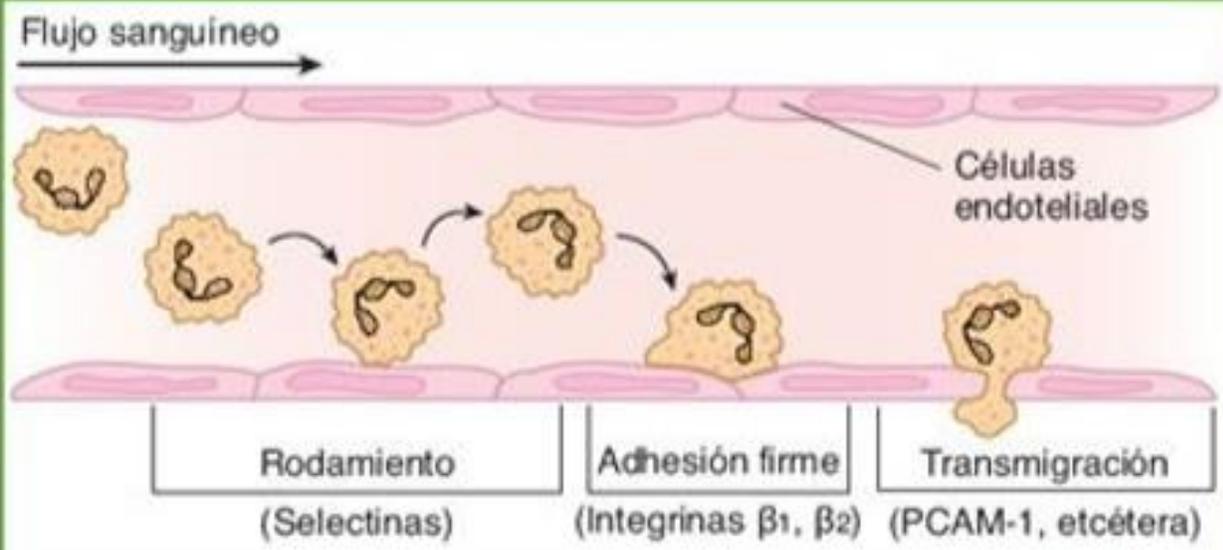
**Acumulación
de leucocitos**

Adhesión

**- Citosinas
- Selectinas**

Migración

**Leucocitos →
seudópodos
Migrar →
espacios tisulares**



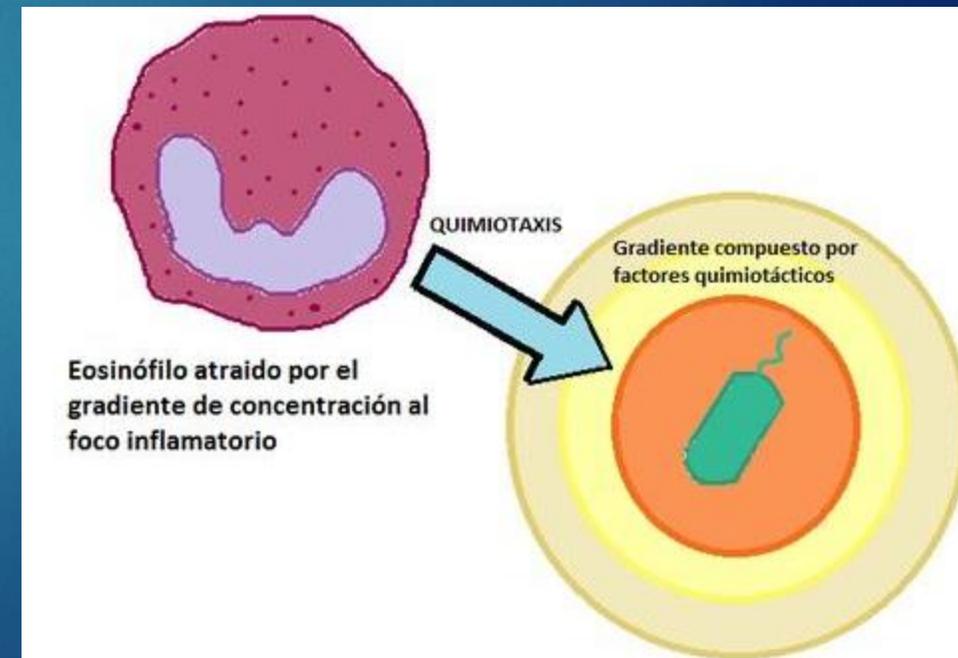
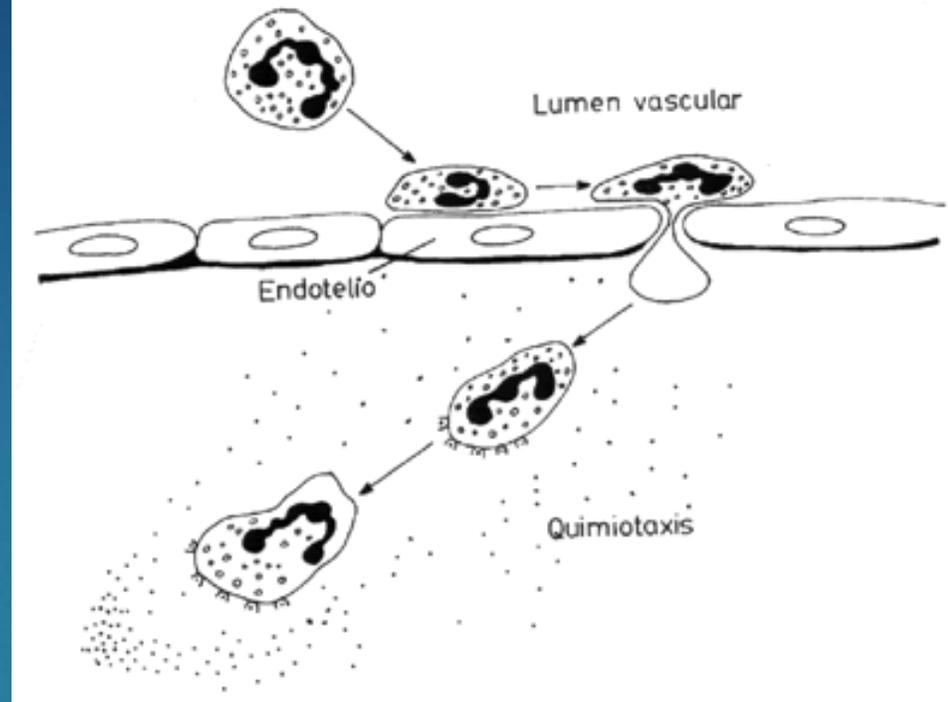
Acumulación de leucocitos

Espacios tisulares

Quimiocinas: dirigen el transito de los leucocitos

Quimiotaxis

- ▶ Es el proceso dinámico y controlado mediante energía de la migración celular dirigida
- ▶ Una vez que los leucocitos salen del capilar, vagan por el tejido orientados por un gradiente de quimioatrayentes secretados, como quimiocinas, detritos bacterianos y celulares, y fragmentos proteicos
- ▶ Las quimiocinas, un subgrupo importante de citocinas quimiotácticas, son proteínas pequeñas que dirigen el tránsito de los leucocitos durante las fases tempranas de la inflamación o la lesión
- ▶ Varias células inmunitarias (p. ej., macrófagos) y no inmunitarias secretan estos quimioatrayentes para asegurar el movimiento dirigido de los leucocitos hacia el sitio de la infección.

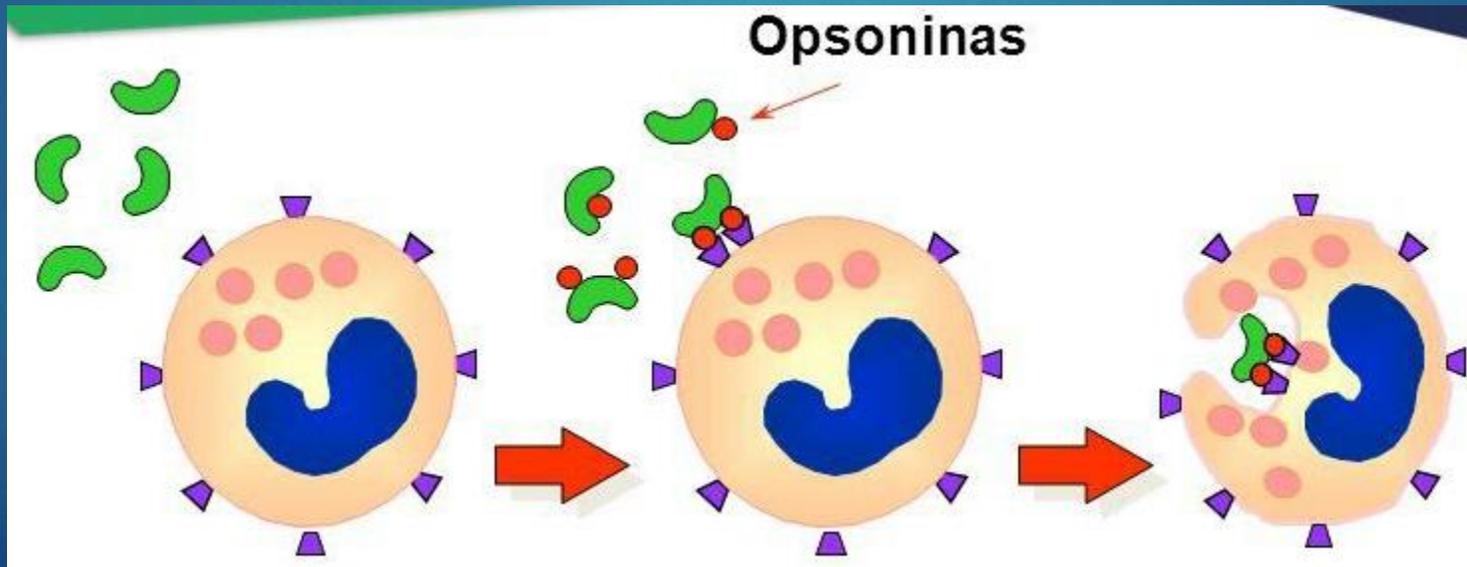


Activación leucocitaria y fagocitosis.

- ▶ Fagocitosis → incluye 3 pasos distintos:
- ▶ (1) reconocimiento y adhesión
- ▶ (2) endocitosis
- ▶ (3) eliminación intracelular

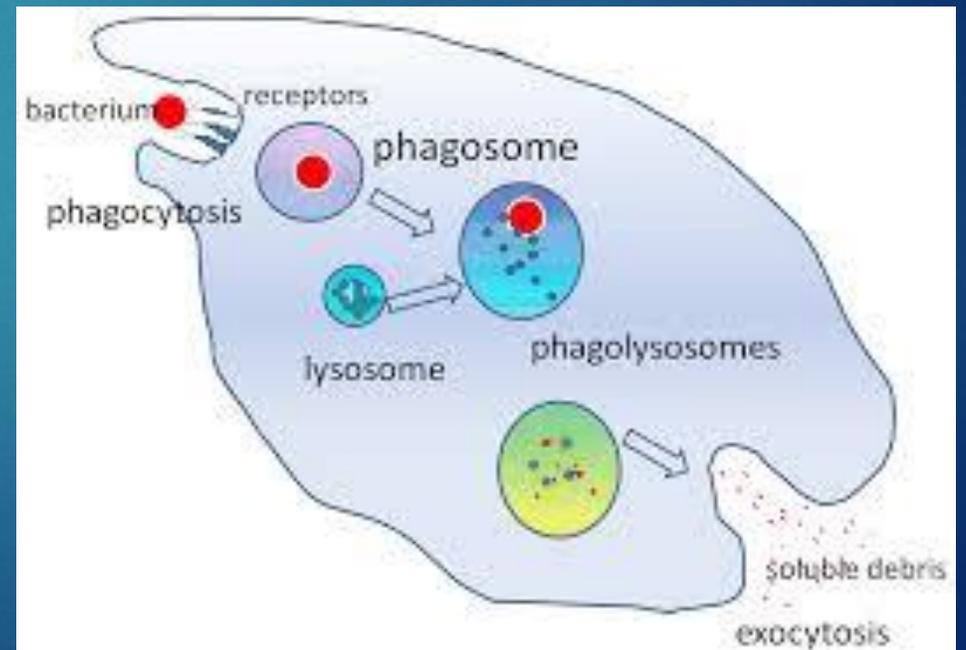
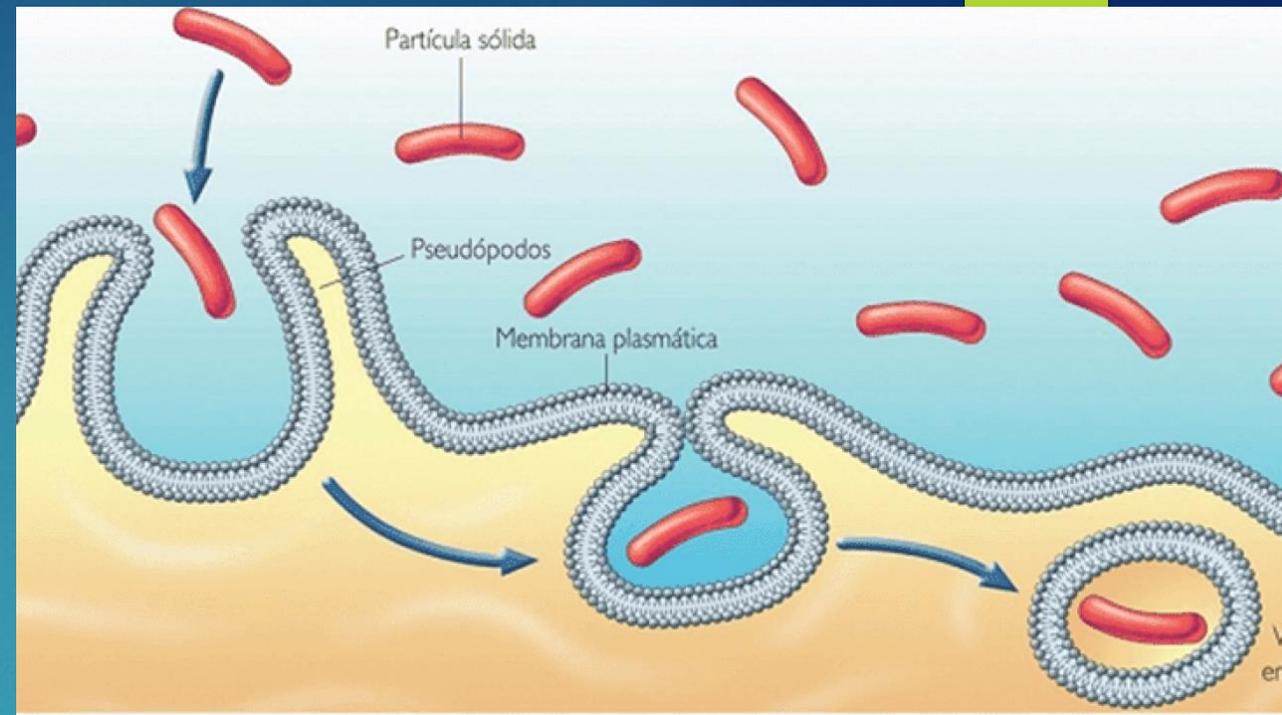
► (1) reconocimiento y adhesión:

- Esta unión es esencial para atrapar al agente
- Los microbios pueden unirse en forma directa a la membrana de las células fagocíticas mediante distintos tipos de receptores de reconocimiento de patrones (p. ej., receptores tipo Toll y de manosa) o de manera indirecta por receptores que reconocen a los microbios recubiertos con lectinas de unión a carbohidratos, anticuerpos o complementos.
- El recubrimiento de un antígeno con anticuerpo o complemento para facilitar su unión se denomina **opsonización**.



2.- Endocitosis

- ▶ La endocitosis se logra mediante la formación de extensiones citoplásmicas (seudópodos) que circundan y encierran a la partícula en una vesícula fagocítica limitada por una membrana o fagosoma.
- ▶ Una vez dentro del citoplasma celular, el fagosoma se funde con un lisosoma citoplásmico, que contiene moléculas y enzimas antibacterianas que pueden matar y digerir al microbio.



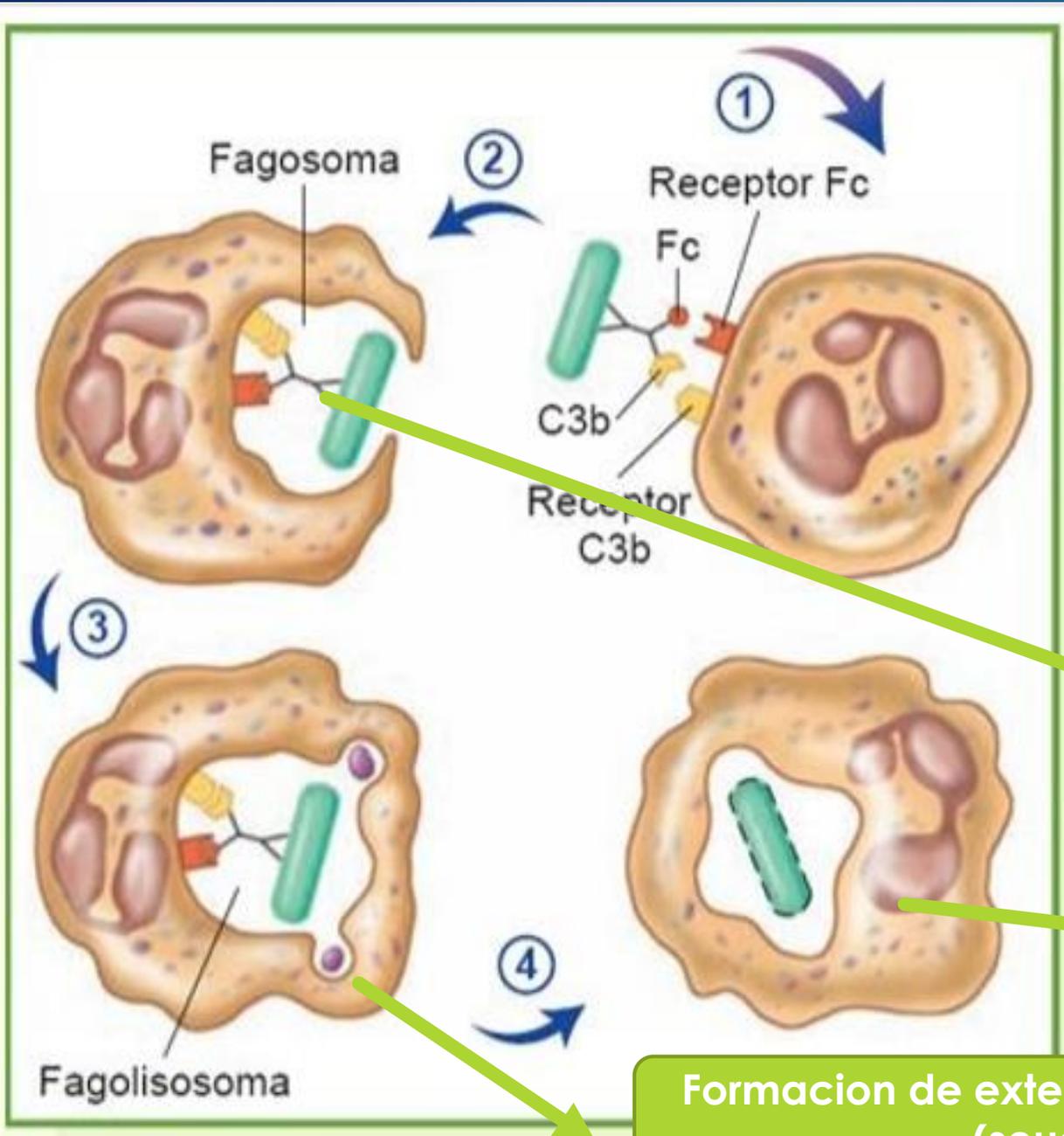
3.- La eliminación intracelular de patógenos

- ▶ Incluye productos tóxicos del oxígeno y el nitrógeno, lisozimas, proteasas y defensinas.
- ▶ Las vías del estallido metabólico, que generan productos tóxicos de oxígeno y nitrógeno (p. ej., ON, peróxido de hidrógeno y ácido hipocloroso)

FAGOCITOSIS

monocitos, neutrófilos y macrófagos

- ▶ 1) Reconocimiento y adhesión
- ▶ 2) endocitosis
- ▶ 3) eliminación intracelular



OPSONIZACION: recubrimiento de un antígeno con anticuerpo

Fagosoma se une a un lisosoma

Formación de extensiones citoplasmáticas (seudópodos)

FASE CELULAR

Quimiotaxis

- Quimioatrayentes
- Movimiento dirigido de leucocitos

Activación leucocitaria y fagocitosis

- Reconocimiento y adhesión
- Endocitosis
- Eliminación

Manifestaciones locales

Estas manifestaciones pueden ir desde el edema y la formación de exudado hasta el desarrollo de abscesos o úlceras.

La respuesta inflamatoria aguda conlleva la producción de exudados, que varían en cuanto al tipo de fluido, el contenido de proteínas plasmáticas y la presencia o ausencia de células.

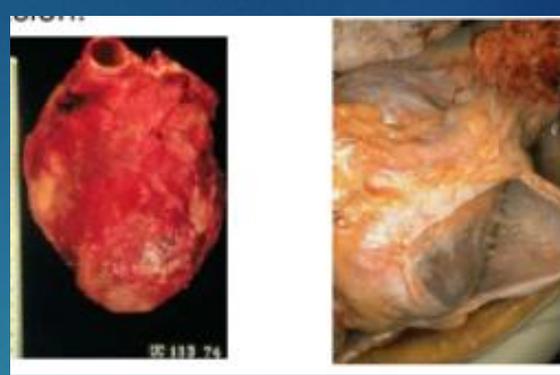
Pueden ser serosos, hemorrágicos, fibrinoides, membranosos o purulentos.

Los exudados serosos → son fluidos acuosos con un contenido bajo de proteínas, que se generan por el ingreso del plasma al sitio de la inflamación.

Los exudados hemorrágicos se desarrollan cuando existe lesión tisular grave que daña los vasos sanguíneos o cuando existe una fuga relevante de eritrocitos a partir de los capilares.



Los exudados fibrinoides contienen grandes cantidades de fibrinógeno y forman una red espesa y adherente, en gran medida como las fibras de un coágulo sanguíneo.

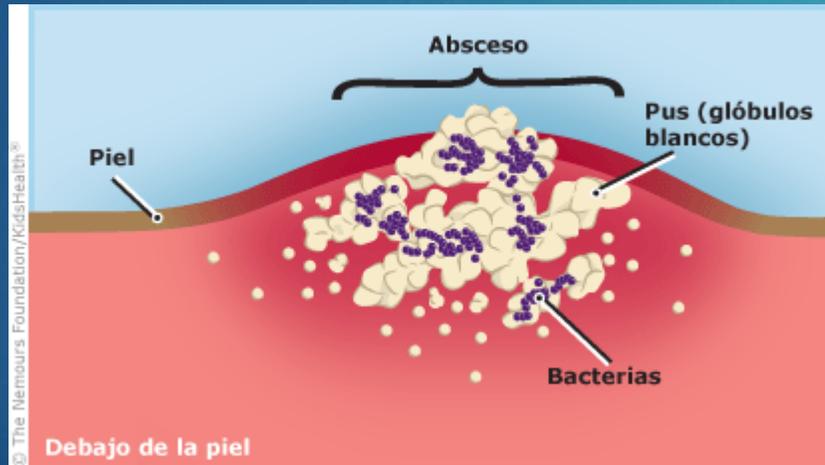


Los exudados membranosos o pseudomembranosos tienen lugar en las superficies de las membranas mucosas y se componen de células necróticas inmersas en un exudado fibropurulento.

Un exudado purulento o supurativo contiene pus, compuesta por leucocitos degradados, proteínas y detritos celulares. (Staphylococcus)



- ▶ Un absceso es una zona localizada de inflamación que contiene un exudado purulento que puede estar circundado por una capa de neutrófilos.
- ▶ Con el tiempo, los fibroblastos pueden ingresar al área y formar una pared en torno al absceso.
- ▶ Puesto que los agentes antimicrobianos no pueden penetrar esta pared, pudiera requerirse una incisión quirúrgica y drenaje para permitir la curación.



- ▶ Una ulceración hace referencia a un punto de inflamación en que una superficie epitelial (p. ej., piel o epitelio gastrointestinal) desarrolla necrosis y se erosiona, con frecuencia en asociación con la inflamación subepitelial.
- ▶ Puede presentarse ulceración como consecuencia de una lesión traumática de la superficie epitelial (p. ej., úlcera péptica) o por efecto del compromiso vascular (p. ej., úlceras en pie relacionadas con la diabetes).



INFLAMACIÓN CRÓNICA



Semanas, meses , años

Como consecuencia de un proceso inflamatorio agudo recurrente o progresivo

Se caracteriza por infiltración de macrófagos y linfocitos en vez de neutrófilos

CAUSAS

Infecciones persistentes de bajo grado o irritantes

Cuerpos extraños (materiales qx)

Agentes biológicos (bacilo-tuberculosis, treponema- sífilis)

**INFLAMACIÓN
CRÓNICA: 2
patrones**

```
graph TD; A[INFLAMACIÓN CRÓNICA: 2 patrones] --> B[INESPECIFICA]; A --> C[GRANULOMATOSA];
```

INESPECIFICA

GRANULOMATOSA

Inflamación crónica inespecífica

- 
- ▶ La inflamación inespecífica implica una acumulación difusa de macrófagos y linfocitos en el sitio de la lesión.
 - ▶ La quimiotaxis persistente hace que los macrófagos infiltren el sitio inflamado, donde se acumulan debido a su sobrevivencia prolongada y su inmovilización.
 - ▶ Estos mecanismos conducen a la proliferación de fibroblastos, con formación subsecuente de una cicatriz

Inflamación crónica granulomatosa

De manera típica, un granuloma es una lesión pequeña de 1 mm a 2 mm, en la que existe una acumulación de macrófagos circundados por linfocitos.

Estos macrófagos modificados se asemejan a las células epiteliales y a veces se denominan células epiteloides.

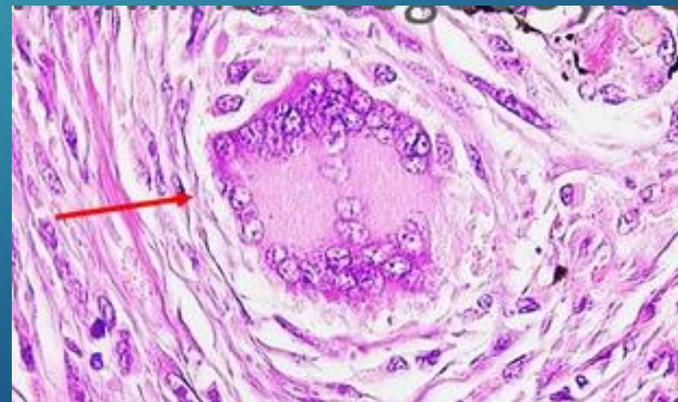
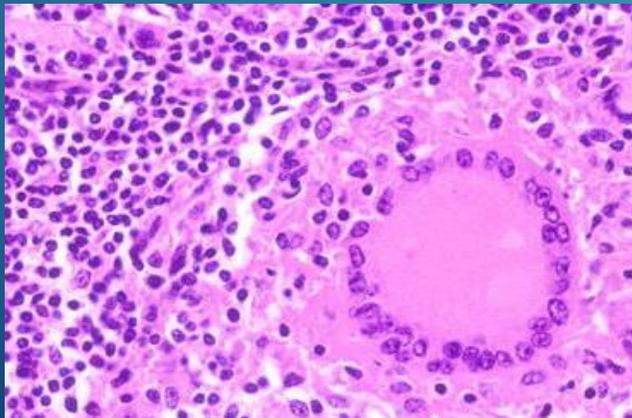
La inflamación granulomatosa se relaciona con cuerpos extraños como astillas, suturas, sílice y asbesto, y con microorganismos que inducen tuberculosis, sífilis, sarcoidosis, infecciones micóticas profundas y brucelosis.



Estos tipos de agentes tienen un aspecto en común: se digieren de manera deficiente y no suelen controlarse con facilidad mediante otros mecanismos inflamatorios.

En la inflamación granulomatosa, las células epiteloideas pueden acumularse para formar una masa o fusionarse, y constituir así una célula gigante multinucleada que intenta circundar al agente extraño

A menudo, estas células se denominan células gigantes de cuerpo extraño



Manifestaciones sistémicas de la inflamación

- 
- ▶ **Las manifestaciones sistémicas más importantes de la inflamación incluyen:**
 - ▶ **la respuesta de fase aguda**
 - ▶ **anomalías del conteo leucocitario**
 - ▶ **fiebre.**
 - ▶ **La inflamación aguda y crónica localizada puede extenderse hacia el sistema linfático y originar una reacción en los ganglios linfáticos que drenan el área afectada.**