



**Nombre de alumno: José David Hernández
Santis**

**Nombre del profesor: Claudia Guadalupe
Figueroa**

Nombre del trabajo: inflamación aguda

Materia: FISIOPATOLOGIA

Grado: 4°

Grupo: A

CONCEPTO

Es la reacción temprana (casi inmediata) de los tejidos locales y sus vasos sanguíneos a la lesión. De manera típica, se presenta antes de que se desarrolle la inmunidad adaptativa y se dirige sobre todo a la eliminación del agente lesivo y la limitación de la extensión del daño tisular. La inflamación aguda puede desencadenarse por distintos estímulos, entre otros, infecciones, reacciones inmunitarias, traumatismos contusos o penetrantes, agentes físicos o químicos y necrosis tisular por cualquier causa.

CELULAS 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) y componentes de la matriz extracelular (MEC) La MEC está constituida por proteínas fibrosas (colágeno y elastina), glucoproteínas adhesivas y proteoglicanos.

PROCESO DE INFLAMACION AGUDA

FASE VASCULAR

- La fase vascular de la inflamación aguda se caracteriza por cambios en los vasos sanguíneos pequeños en el sitio de la lesión
- Comienza con una vasoconstricción momentánea, a la que sigue con rapidez la vasodilatación.
- La vasodilatación afecta a las arteriolas y a las vénulas con un incremento secundario del flujo sanguíneo capilar, que genera calor y eritema, 2 de los signos cardinales de la inflamación. Éstos se acompañan de un aumento de la permeabilidad vascular, con escape de fluido rico en proteínas (exudado) hacia los espacios extravasculares.
- La pérdida de proteínas reduce la presión osmótica capilar e incrementa la presión osmótica intersticial. Esto, aunado al incremento de la presión capilar, genera un flujo de salida intenso del fluido y su acumulación en los espacios tisulares, lo que produce tumefacción, dolor y anomalías de la función que corresponden a los otros signos cardinales de la inflamación aguda. Al tiempo que el fluido se desplaza hacia fuera de los vasos sanguíneos, se presentan la estasis del flujo sanguíneo y la coagulación.

FASE CELULAR

- La fase celular de la inflamación aguda implica la provisión de leucocitos, en especial neutrófilos, hacia el sitio de la lesión, de manera que puedan realizar sus funciones normales de defensa del hospedero.
- El proceso de llegada y activación de los leucocitos puede dividirse en los siguientes pasos: adhesión y marginación, migración (o transmigración) y quimiotaxis.
- El reclutamiento de los leucocitos hacia las vénulas precapilares, desde donde salen de la circulación, se facilita por la disminución de la velocidad del flujo sanguíneo y la marginación a lo largo de la superficie del vaso. La adhesión y la migración de los leucocitos a partir del espacio vascular hacia el tejido extravascular la facilitan moléculas de adhesión complementarias en las superficies del leucocito y el endotelio.
- Después de la extravasación, los leucocitos migran por los tejidos hasta el sitio de la lesión mediante quimiotaxis o locomoción orientada, siguiendo un gradiente químico.

ACTIVACION LEUCOCITARIA Y FAGOCITOSIS

- Una vez que se da la lesión tisular, los productos que genera desencadenan distintas respuestas leucocitarias, entre otras, fagocitosis y eliminación celular. La opsonización de los microbios por el factor C3b del complemento y los anticuerpos facilita su reconocimiento por los receptores C3b y Fc del anticuerpo en los neutrófilos
- La activación de los receptores desencadena la señalización intracelular y el ensamblaje de actina en el neutrófilo, lo que conduce a la formación de seudópodos que circundan al microbio al interior de un fagosoma.
- El fagosoma (3) se funde entonces con un lisosoma intracelular para constituir un fagolisosoma, en el que se liberan enzimas lisosómicas y radicales de oxígeno para matar y degradar al microbio.

CELULAS ENDOTELIALES

- Las células endoteliales constituyen el único recubrimiento epitelial de los vasos sanguíneos. Producen agentes antiplaquetarios y antitrombóticos que mantienen la permeabilidad del vaso, así como vasodilatadores y vasoconstrictores que regulan el flujo sanguíneo.
- Las células endoteliales también son protagonistas clave en la respuesta inflamatoria y experimentan patología significativa en personas con alteraciones inflamatorias.
- Las células endoteliales funcionales proporcionan una barrera con permeabilidad selectiva para los estímulos inflamatorios exógenos (microbianos) y endógenos, regulan la extravasación leucocitaria por medio de la expresión de moléculas de adhesión celular y receptores, contribuyen a la regulación y la modulación de las respuestas inmunitarias por medio de la síntesis y la liberación de mediadores inflamatorios, y regulan la proliferación de células inmunitarias por efecto de la secreción de factores estimuladores de colonias (FEC) hematopoyéticos.
- Las células endoteliales también participan en el proceso de reparación que acompaña a la inflamación por medio de la producción de factores de crecimiento que estimulan la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) y la síntesis de MEC.
- Las células endoteliales circulantes pueden utilizarse como un indicador de tendencia de la disfunción vascular en personas con lupus eritematoso sistémico (LES), incluso en personas con esta enfermedad que carecen de un diagnóstico de enfermedad cardiovascular

PLAQUETAS

- Las plaquetas o trombocitos son fragmentos celulares que circulan en la sangre y participan en los mecanismos celulares de la hemostasia primaria.
- Las plaquetas activadas también liberan cierto número de mediadores inflamatorios potentes, con lo que incrementan la permeabilidad vascular y alteran las propiedades quimiotácticas, adhesivas y proteolíticas de las células endoteliales. Cuando una plaqueta se activa, se liberan más de 300 proteínas.

NEUTROFILOS Y MONOCITOS/MACROFAGOS

- Los neutrófilos y macrófagos son leucocitos fagocíticos que existen en gran número, y en pocas horas se hacen evidentes en el sitio de la inflamación.
- Los 2 tipos de leucocitos expresan distintos receptores de superficie y moléculas que participan en su activación. Incluyen a los receptores de manosa, que se unen a las glucoproteínas de las bacterias; receptores tipo *Toll*, que responden a distintos tipos de microbios y sus componentes; receptores para comunicación celular, que reconocen citocinas y quimiocinas específicas que se sintetizan en respuesta a las infecciones y a la lesión tisular; moléculas de adhesión celular, que afectan la adhesión leucocitaria, y receptores del complemento, que reconocen fragmentos degradados del mismo en la superficie microbiana
- El *neutrófilo* es el fagocito principal; llega en forma temprana al sitio de la inflamación, por lo general, en el transcurso de 90 min luego de que se presenta la lesión¹. Estos leucocitos cuentan con un núcleo que está dividido en 3 a 5 lóbulos. De esta forma, con frecuencia se denominan neutrófilos polimorfonucleares (NPM) o neutrófilos segmentados.
- Un leucocito que se identifica por gránulos citoplásmicos distintivos se denomina granulocito. Los gránulos citoplásmicos de los granulocitos, que se resisten a la tinción y conservan un color neutral, contienen enzimas y material antibacteriano que se utilizan para destruir a los microbios y al tejido muerto endocitados⁹. Los neutrófilos son capaces de generar productos de oxígeno (peróxido de hidrógeno) y nitrógeno (óxido nítrico, ON), que facilitan la destrucción de los detritos endocitados
- Los monocitos y los macrófagos sintetizan mediadores vasoactivos potentes, entre otros, prostaglandinas y leucotrienos, factor activador de las plaquetas (FAP), citocinas inflamatorias y factores de crecimiento que promueven la regeneración de los tejidos.

EOSINÓFILOS, BASÓFILOS Y CÉLULAS CEBADAS

- Los eosinófilos, los basófilos y las células cebadas producen mediadores lipídicos y citocinas que inducen inflamación. Aunque los 3 tipos celulares tienen características específicas, contienen gránulos citoplásmicos que derivan en inflamación. Son en particular importantes en la inflamación que se asocia con reacciones de hipersensibilidad inmediatas y con alteraciones alérgicas.
- Los eosinófilos circulan en la sangre y son reclutados hacia los tejidos, en un proceso similar al que se da con los neutrófilos. Estos granulocitos aumentan en la sangre durante las reacciones alérgicas y las infecciones parasitarias. Los gránulos de los eosinófilos, que adquieren un tono rojo con la tinción ácida eosina, contienen una proteína muy tóxica para los gusanos parásitos grandes que no pueden fagocitarse. También tienen una participación importante en las reacciones alérgicas al controlar la liberación de mediadores químico específicos.
- Los basófilos son granulocitos de la sangre con similitudes estructurales y funcionales a las células cebadas del tejido conectivo. Derivan de progenitores de la médula ósea y circulan en el torrente sanguíneo. Los gránulos de los *basófilos*, que adquieren un color azul con una tinción básica, contienen histamina y otros mediadores bioactivos de la inflamación. Tanto los basófilos como las células cebadas se unen a un anticuerpo, la inmunoglobulina E (IgE), que secretan las células plasmáticas, por medio de receptores en su superficie celular. La unión de la IgE desencadena la liberación de la histamina y de agentes vasoactivos a partir de los gránulos basófilos.
- Las células cebadas derivan de las mismas células troncales hematopoyéticas de los basófilos, pero no se desarrollan hasta que dejan la circulación y se alojan en los espacios tisulares. La activación de las células cebadas da lugar a la liberación de los contenidos preformados de sus granulos a la síntesis de mediadores lipídicos derivados de precursores de la membrana celular y a la estimulación de la síntesis de citocinas y quimiocinas a cargo de otras células inflamatorias, como los monocitos y los macrófagos.

FASE VACULAR

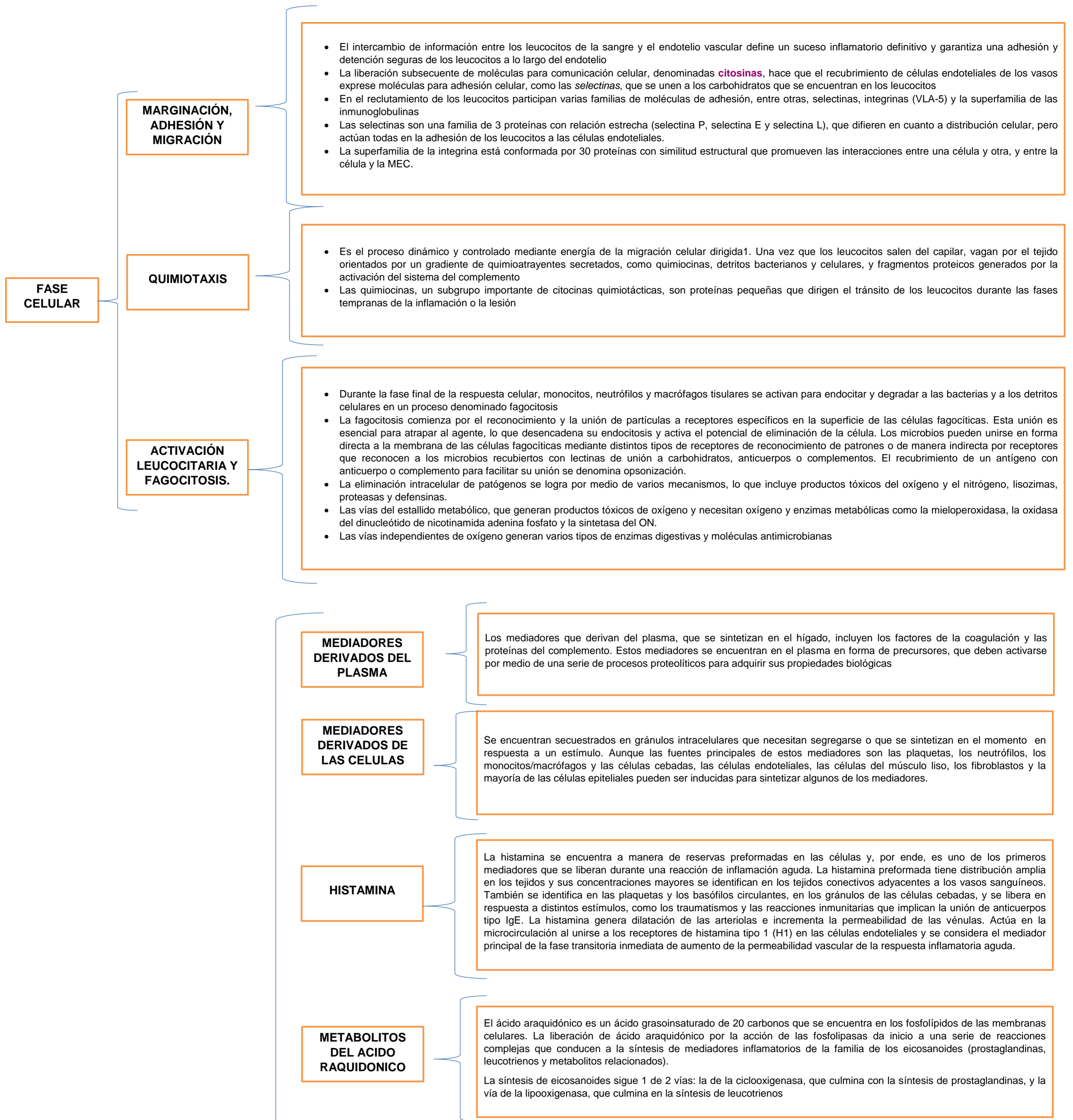
PATRONES DE RESPUESTA VACULAR

El primer patrón es *una respuesta inmediata transitoria*, que se presenta con una lesión menor. Se desarrolla con rapidez después de la lesión y suele ser reversible y de corta duración (15 min a 30 min). De manera típica, esta clase de fuga afecta a las vénulas de 20 μm a 60 μm de diámetro, pero no a los capilares ni a las arteriolas². Si bien se desconoce el mecanismo preciso para restringir este efecto en las vénulas, podría depender de una mayor densidad de receptores en el endotelio de las vénulas. También se sugiere que los sucesos leucocitarios posteriores de la inflamación (es decir, adhesión y migración) se presentan de manera predominante en las vénulas de la mayoría de los órganos.

El segundo patrón es *una respuesta sostenida inmediata* que tiene lugar en lesiones más graves y persiste varios días. Afecta arteriolas, capilares y vénulas, y, por lo general, se debe al daño directo del endotelio. Los neutrófilos que se adhieren a éste, también pudieran lesionar a las células endoteliales.

El tercer patrón es *una respuesta hemodinámica tardía* en la que se presenta aumento de la permeabilidad de vénulas y capilares. Una respuesta tardía es común en lesiones por radiación, como la quemadura solar. El mecanismo de la fuga se desconoce, pero podría derivar del efecto directo del agente lesivo, lo que conduce al daño tardío en las células endoteliales.

INFLAMACION AGUDA



MEDIADORES INFLMATORIOS

FACTOR ACTIVADO DE PLAQUETAS

El FAP, generado a partir de un lípido complejo que se almacena en las membranas celulares, afecta a distintos tipos de células e induce la agregación plaquetaria. Activa a los neutrófilos y es un quimioatrayente potente para los eosinófilos. Cuando se inyecta en la piel, el FAP provoca una reacción de roncha y eritema, así como el infiltrado leucocitario característico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata. Cuando se inhala, el FAP induce broncoespasmo, infiltración eosinofílica e hiperreactividad bronquial inespecífica.

PROTEINAS DEL PLASMA

SISTEMA DE COAGULACION

El sistema de coagulación contribuye a la fase vascular de la inflamación, de manera primordial por medio de los fibrinopéptidos que se producen durante los pasos finales del proceso de coagulación.

SISTEMA DEL COMPLEMENTO

El sistema del complemento está conformado por 20 proteínas (y sus productos de escisión), que se encuentran en mayor concentración en el plasma en formas inactivas. Muchas de ellas se activan para convertirse en enzimas proteolíticas que degradan a otras proteínas del complemento, de manera que forman una cascada que desempeña un papel importante tanto en la inmunidad como en la inflamación

SISTEMA DE LA CININA

El sistema de la cinina genera péptidos vasoactivos a partir de proteínas plasmáticas denominadas *cininógenos*, mediante la acción de proteasas llamadas *calicreínas*¹⁰. La activación del sistema de la cinina propicia la liberación de bradisinina, que incrementa la permeabilidad vascular y provoca la contracción del músculo liso, la dilatación de los vasos sanguíneos y dolor al inyectarse en la piel. Estos efectos son similares a los causados por la histamina.

CITOCINAS Y QUIMIOCINAS

Las citocinas son proteínas producidas por muchos tipos de células (de manera primordial, macrófagos y linfocitos activados, pero también del endotelio, el epitelio y el tejido conectivo) que modulan la función de otras células. Si bien se les conoce en forma detallada por su papel en las respuestas inmunitarias, estos productos también desempeñan un papel importante, tanto en la inflamación aguda como en la crónica.

Las citocinas quimiotácticas, o quimiocinas, son una familia de proteínas pequeñas que actúan de manera primordial como quimioatrayentes para reclutar y dirigir la migración de las células inmunitarias e inflamatorias²⁴. Las quimiocinas generan un gradiente quimiotáctico al unirse a los proteoglicanos en la superficie de las células endoteliales o en la MEC. Como consecuencia, las concentraciones elevadas de quimiocinas persisten en los sitios de lesión tisular o infección. Se han identificado 2 clases de quimiocinas: las inflamatorias y las de establecimiento. Las primeras se sintetizan en respuesta a las toxinas bacterianas y a las citocinas inflamatorias (p. ej., IL-1, FNT- α), y reclutan a los leucocitos durante una respuesta inflamatoria. Las quimiocinas de establecimiento tienen expresión constitutiva y sufren regulación positiva

RADICALES LIBRES DERIVADOS DEL ÓXIDO NÍTRICO Y DEL OXÍGENO

- Los radicales libres derivados del óxido nítrico (ON) y el oxígeno juegan un papel importante en la respuesta inflamatoria. El ON, que se produce en distintas células, desempeña múltiples papeles en la inflamación, entre otros, la relajación del músculo liso y el antagonismo de la adhesión, la agregación y la desgranulación de las plaquetas; además, funge como un regulador endógeno del reclutamiento leucocitario.
- Los radicales libres de oxígeno pueden liberarse hacia el medio extracelular a partir de los leucocitos tras la exposición a microbios, citocinas y complejos inmunitarios, o durante el proceso de fagocitosis que se da durante la fase celular del proceso inflamatorio. El radical superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo son las principales especies que se producen en la célula. Éstas pueden combinarse con el ON para constituir otros productos intermedios reactivos del nitrógeno, capaces de intensificar el proceso inflamatorio y generar un daño tisular mayor.

MANIFESTACIONES LOCALES

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 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 seudomembranosos 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 Edegradados, proteínas y detritos celulares.