



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**PROCESO INFLAMATORIO
Y
MECANISMOS DE REPARACION**

TESIS PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A :

CONCEPCION MORENO PAMPIN

MEXICO, D. F.

1983

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'C. Moreno Pampin', written in a cursive style.



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 esta 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.

I N D I C E

1. INFLAMACION

- Introducción
- Definición
- Reacciones Vasculares
- Células Inflamatorias
- Cambios celulares
- Mediadores Químicos
- Etiología
- Fases:

2. REPARACION

- Generalidades
- Tejido Conjuntivo
- Secuencia en la cicatrización
- Tipos de Cicatrización Normal
- Factores que influyen en la Cicatrización
- Cicatrización Patológica
- Cicatrización Excesiva
- Errores de la Cicatrización:
 - I. Queloides
 - II. Cicatriz Hipertrófica
 - III. Cicatriz Retractiva o Deforme
 - IV. Granuloma Píogeno

- Defectos en la Cicatrización:

I. Dehiscencia

II. Eventración

III. Fístula

IV. Ulceración

- Regeneración

- Bibliografía

INTRODUCCION.

Es difícil establecer una definición correcta de lo que constituye la inflamación como lesión en diversos tejidos de múltiples enfermedades.

Aunque imperfecta se puede decir que la inflamación es el proceso de la reacción de los tejidos a una agresión subletal, caracterizada por alteraciones exudativas, infiltrativas proliferativas o degenerativas y cicatrización.

Es necesario señalar que la inflamación no es un estado sino un proceso de alto dinamismo y que continuamente está cambiando.

Con el descubrimiento del microscopio, Virchow lanzó su teoría del concepto celular de las enfermedades. Sin embargo fue Cohnheim en 1882 quien más contribuyó al mejor conocimiento del fenómeno de la permeabilidad y migración celular.

La metodología bacteriológica e inmunológica pronto dió a conocer tres tipos de reacciones inflamatorias en relación a los agentes patógenos: 1. Jenner en 1800 describió la hipersensibilidad tardía; 2. Arthus en 1903 la hipersensibilidad anafiláctica relacionada al nivel de anticuerpos circulantes y por último el fenómeno de Schwartzman 1937 o reactividad local de los tejidos.

El proceso inflamatorio fue mejor conocido en su fenología con los trabajos de Metchnikoff 1905 sobre la fagocitosis.

El origen de estas células ha sido fuente de innumerables suposiciones, dentro de las cuales la de Maximow 1906 fue de hasta fines del siglo XIX, la bacteriología e inmunología dieron gran impulso al estudio de la inflamación, originando una hipótesis sobre la misma. Aunque importante, era demasiado simplista y con numerosas incógnitas como para satisfacer al investigador. Con el nuevo siglo el desarrollo de la bioquímica per-

mitió profundizar sobre el proceso patológico desde el punto de vista de ciertas sustancias mediadoras.

En 1927, Sir Thomas Lewis demostró el papel de la histamina como mediador de la inflamación. Indudablemente, existen otras sustancias como la Hydroxitriptamina, amina vaso activa que también intervienen en algún estado de dicho proceso. En 1956 Menkin fue el primero en asegurar que existen mediadores específicos de la inflamación; estos son principalmente polipéptidos.

Rocha Silva 1949 aislaron la bradikinina y poco después Fred y Col. descubrieron la kalidina. Ambas son quininas que aumentan la permeabilidad vascular, y son causa de otras modificaciones. La activación de estos polipéptidos es compleja y se conoce que el factor Hageman que es un factor de coagulación libera dichas enzimas.

Un ejemplo interesante entre mediadores es la enzima C'estearasa, que resulta de la interacción entre la unión de antígeno-anticuerpo con el primer componente C'1 del complemento. Los antihistamínicos impiden el aumento de la permeabilidad producida por el anterior mediador.

El advenimiento del microscopio electrónico ha permitido modificar en parte nuestros conocimientos no solo sobre la morfología de la ultra estructura celular, sino que unido a la bioquímica permite comprender mejor su fisiología.

Zweifach descubrió la presencia de una capa probablemente de naturaleza protéica cubriendo la membrana basal, a través de la cual según él se llevaban a cabo ciertos intercambios celulares. El estudio con el microscopio electrónico demuestra la presencia de hendiduras o espacios de 30 a 50 A de ancho en las cuales no existe sustancia intercelular y que según Papen Heim explica la rapidez y facilidad del paso de diversas sustancias.

En la fase de hipersensibilidad vascular de la inflamación Palade y Florey demostraron también la existencia de huecos entre las células endoteliales.

No es posible describir todos los descubrimientos acumulados en cuanto al daño o alteraciones tisulares consecutivas a la inflamación; como ejemplo se citan: metaplasia ultra estructural formación, pseudopode, cambios en la estructura de la unidad de la membrana de la forma y tamaño de las mitocondrias, etc. Las modificaciones en el retículo endoplasmático es uno de los índices más sensibles de la lesión inflamatoria.

Por último es de interés el descubrimiento de nuevas estructura celulares, como el sistema de transporte descrito por Palade en 1953 y los organelos citoplásmicos llamados lisosomas con un contenido muy grande en diversas Enzimas: fosfatasa ácida, B glucononidasa, catepsina, ácido ribo y desoxirribonucleasa. Dichas partículas han sido consideradas por su contenido en enzimas histolíticas como sacos suicidas de las células, desempeñando un papel importante en el proceso inflamatorio.

Se va a tratar de condensar y aplicar los conocimiento anteriores a un grupo de enfermedades reumáticas predominantemente con procesos inflamatorios mal conocidos en su etiopatogenia.

Spector divide la respuesta inflamatoria en tres fenómenos: 1. aumento de la permeabilidad vascular; 2. migración leucocitaria y 3. maduración del exudado celular.

El aumento de la permeabilidad se hace en dos fases. La primera inmediata y de minutos de duración, posiblemente con participación de histamina. La segunda, con acento en varias horas debido probablemente a la acción de quininas o sea polipéptidos liberados de una sustancia precursora por el efecto de las enzimas proteolíticas formadas en el proceso inflamatorio.

Existe un tercer factor de hiper permeabilidad en los linfocitos.

El segundo fenómeno de la migración celular, aunque pareciera al principio estar integrada por polimorfonucleares en realidad existe también células mononucleares que emigran más lentamente y si en las fases tardías predominan las segundas se debe a una vida más corta de las primeras.

En la artritis reumatoide y otras enfermedades también aumentan las células plasmáticas productoras de anticuerpos y de acuerdo con Mellors serían las responsables del factor reumatoide.

Mucho se ha especulado sobre la significación del infiltrado celular en la hipersensibilidad tardía. De acuerdo con el fenómeno de transferencia pasiva es indudable que existen células sensibilizadas específicamente y corresponden al grupo de células mononucleares.

Por lo que respecta al tercer fenómeno es evidente que existan diversas enzimas liberada por los lisosomas y otras estructuras que conducen a las diversas lesiones dentro de las cuales destaca la degeneración fibrinoide. La relación que pueda existir entre ella y la fibrina es difícil de aclarar por el momento. Mc. Farlane ha demostrado el aumento de la síntesis del fibrinógeno precursor de la fibrina, así como su elevación plasmática.

El papel que juegan ciertos aminoácidos como la arginina tirosina, etc., queda todavía por dilucidarse. La sustancia fibrinoide está compuesta en parte por tejido conectivo y también del exudado inflamatorio. Es posible que el microscopio electrónico y la experimentación, con anticuerpos fluorescentes contribuyan a un mejor conocimiento del problema.

Para Gell determinados estímulos infecciosos o de otras naturalezas, originarían reacciones inmunológicas locales; con formación intra articular de complejos antígeno anticuerpo.

En ciertos individuos por factores hereditarios y constitucionales mal conocidos, dichos complejos actuarían como un estímulo antigénico debido a la alteración de uno de sus componentes; la gama globulina. Como están formados de macroglobulinas estas encontrarán serias dificultades para atravesar la membrana sinovial, permaneciendo en la articulación y constituyendo un estímulo antigénico continuado a las células plasmáticas. Cabe preguntar si dentro de esta hipótesis, el microplasma juega un papel importante. Por el momento no parece haberse demostrado de manera incontrovertible una estrecha relación entre dicho microorganismo y las enfermedades reumáticas. (12)

DEFINICION.

La inflamación, del latín "inflamare" que significa prender fuego, siempre ha ocupado un lugar destacado en medicina. Su importancia no habfa pasado desapercibida para los médicos de la antigüedad, si bien no conocían de ella más que sus manifestaciones clínicas, cuyos caracteres esenciales se encuentran esquematizados en los denominados "signos de Celsus": calor, rubor, tumor y dolor. (1)

Posteriormente se descubrió que la inflamación era un proceso rico en células, por lo que Birchow, concibió a la inflamación como un resultado de la reacción celular con la consecutiva exageración de sus funciones, su multiplicación y su movilización, provocada por un agente irritante, esta definición es conocida como "Teoría celular de la inflamación". (1)

Cohnheim, discípulo de Virchow, observó los cambios vasculares, en el curso del proceso inflamatorio. Descubrió que las células inflamatorias tienen su origen no en la región inflamada, sino que provienen de la sangre estando representadas por los leucocitos que han atravesado por diapedesis las paredes vasculares, demostrando así la marginación y emigración de leucocitos (teoría vascular). (1) (2)

"Inflamación según Lubarsch, es la totalidad de las modificaciones locales de la substancia viva (de las células y de los tejidos) que se producen sistemáticamente por la acumulación de substancias activas o extrañas. Se trata por lo tanto de una combinación de procesos pato-fisiológicos, caracterizada por trastornos tisulares, por la extravasación de los elementos formes y de las partes líquidas de la sangre y proliferación de los tejidos. Por el valor y los efectos que estas modificaciones pueden tener para el organismo está justificado considerarlas como

procesos defensivos ya que son capaces de destruir y eliminar las sustancias nocivas." (1)

Otras definiciones afirman que la inflamación es la reacción a una lesión por virtud de la cual elementos humorales y celulares actúan para destruir, neutralizar o inhibir en otra forma la acción de un agente lesivo y, más tarde, reparar el trastorno producido. (2)

También se define como un cambio reactivo localizado y a veces generalizado que ocurre en los tejidos vivos, cuando estos han sido lesionados por ciertos agentes agresivos, y que de una manera general se considera como un proceso protector y defensivo. (3)

A todas estas definiciones se les pueden formular muchas objeciones, pero no obstante expresa claramente cuál es la naturaleza y esencia de la inflamación, por lo tanto es posible resumir todas estas definiciones, tomando de ellas la esencia, en una mas sencilla: "La respuesta de los mecanismos de defensa a una agresión". (1) (2) (3)

REACCIONES VASCULARES.

Consideraremos en primer lugar el sistema vascular: las reacciones más importantes tienen lugar en las "vías circulatorias terminales", formadas por las arteriolas, los capilares y las vénulas. (4)

Fisiológicamente, el aflujo de la sangre a los tejidos está regulado por los fenómenos de vasoconstricción y vasodilatación de las arterias y capilares, que se hallan bajo la dependencia del sistema neurovegetativo y vagosimpático cuyas acciones son antagónicas. (1)

Por lo anteriormente mencionado, es posible observar como respuesta inmediata a un agente patógeno una constricción vascular pasajera de toda la zona, que sólo dura un momento. Gradualmente, los vasos sanguíneos vuelven a abrirse y la circulación se hace más y más rápida a medida que las arteriolas se van dilatando. (2) Ya sea directa o indirecta la influencia del agente causal sobre el sistema vascular se producen los fenómenos vasomotores que traen como consecuencia la congestión o hiperemia del territorio inflamado.

Se ha demostrado experimentalmente que en los estadios iniciales de la inflamación, después de una breve vasoconstricción con aumento de la velocidad sanguínea, le sigue la vasodilatación con retardo de la misma. (1)

Muchos capilares que antes estaban cerrados se abren, y la cámara se hace mucho más vascular que antes del insulto. Esta etapa se considera como hiperemia activa. Al disminuir la circulación empezamos a observar células sanguíneas aisladas, así como un cambio del tipo de circulación. (2)

La inflamación en sí, puede ser originada por factores muy variantes, y cada uno de ellos determinará por su forma de manifestarse, qué mecanismo del cuerpo lo va a identificar 1º como injuria, o 2do. como agente extraño; de esta forma, por dar ejemplos, un traumatismo será detectado por mecanismos

nerviosos (1ª), mientras que una toxina bacteriana, e incluso la bacteria misma, será detectada por el aparato inmunológico, y provocará que se inicie el proceso inflamatorio. (2ª) (10)

En la estructura general del proceso inflamatorio, existe por principio, cambios vasculares y cambios leucocitarios, inmediatamente después de la lesión, en la zona lesionada ocurren una serie de modificaciones en la microcirculación, cuyo orden de aparición, es generalmente el mismo. Aunque en ocasiones varíe o se eliminen algunos de ellos, y el orden es el siguiente:

1. Dilatación arteriolar, en ocasiones precedida de vasoconstricción pasajera.
2. Aumento del flujo por las arteriolas ensanchadas.
3. Aumento del flujo por capilares y vénulas que antes funcionaban, al igual que por la abertura de lechos vasculares inactivos.
4. Aumento de la permeabilidad de la microvasculatura y producción de exudado.
5. Hemoconcentración local y lentitud del flujo de sangre en capilares y venas, a veces al punto de estasis completa.
6. Marginación, que consiste en desplazamiento periférico de los leucocitos en los microvasos, seguida de una sucesión de cambios leucocitarios. (10)

El retardo de la corriente sanguínea, sin embargo, puede aparecer desde los primeros momentos cuando al proceso inflamatorio se le agrega el estasis sanguíneo o cuando el órgano en el cual tiene lugar ha sufrido previamente de estasis. El estasis sanguíneo es un proceso mecánico, consecuencia del mayor calibre de las arteriolas con respecto a las vénulas, al que se suma la obstrucción de los capilares por acúmulos leucoci-

tarios que obliteran su luz. (2)

Es importante recordar que la túnica media de los vasos no responde ni a la excitación directa ni por medio del sistema nervioso en todo el territorio inflamado. (5)

En la circulación normal, casi todos los glóbulos sanguíneos estaban contenidos en los tres cuartos centrales del vaso sanguíneo, representando lo que se le llama el flujo axial (junto a las paredes de los vasos sólo quedaba el plasma). Al hacerse la circulación más lenta, los glóbulos sanguíneos ya no quedan contenidos en una corriente central; por este tiempo se inicia la marginación leucocitaria, unos pocos de los cuales se empiezan a pegar a la pared vascular. A medida que avanza el proceso aumenta el número de leucocitos marginales. Fijándose algunos de ellos a la superficie endotelial, mientras que otros, menos adherentes, van rodeando lentamente a lo largo del endotelio impulsados por la fuerza de la sangre que circula. (2)

En la vasodilatación intervienen múltiples factores. Numerosas sustancias tóxicas actúan directamente sobre la pared vascular o sobre las terminaciones nerviosas. Es probable que la liberación de ciertas sustancias, como la histamina de acción vasodilatadora evidente, que suceden en la destrucción tisular intervengan en este fenómeno. (1)

Unos instantes después de la lesión, se inicia el conjunto de cambios, con una vasoconstricción arterial, originada por la contracción del músculo liso de los esfínteres metaarteriolas, al cesar la contracción, todo el volumen de sangre al cual se le estaba obstruyendo el paso libre, aumenta la presión sanguínea de la zona, produciendo vasodilatación, en la cual también intervienen sustancias que van a producir la separación de las células endoteliales de las arteriolas, como la histamina y otras al haber

vasodilatación conjugada con un aumento de presión y un aumento en el volumen de sangre circulante, se irrigarán los lechos vasculares que se encontraban inactivos, mientras que por otro lado tenemos la separación de las células endoteliales y las mismas condiciones hemodinámicas, van a provocar la producción de exudado. (11)

Si dirigimos la atención a los leucocitos adherentes, observamos que uno después de otro emigran a través de la pared vascular "intacta" para alcanzar el tejido intersticial. Este proceso es similar a la diapédesis de los glóbulos rojos, con la diferencia de que en la emigración desempeñan parte activa los leucocitos. Si observamos con cuidado, podemos ver también cambios extravasculares: los elementos del tejido intersticial se separan, indicando que hay líquido que sale de los vasos. (3)

De éste fenómeno depende la formación de exudado inflamatorio, que es, por lo tanto, la consecuencia de las alteraciones circulatorias y de las lesiones del endotelio vascular, que favorecen el pasaje de un líquido seroso y moléculas albuminoideas a través de las paredes vasculares. (1)

Del interior de las arteriolas y vénulas, empezarán a salir plasma sanguíneo, electrolitos y glucosa en primer lugar, y a medida que las células endoteliales se separan, irán saliendo moléculas de mayor peso molecular, como las proteínas sanguíneas, primeramente la albúmina, dando como resultado la disminución de líquidos en el interior de los vasos, aumentando consiguientemente la densidad sanguínea, provocándose lentitud en el flujo, ante esta situación, habrá aglutinación de elementos figurados dentro de los vasos, y por las leyes naturales de dinámica de fluidos los leucocitos, que son los elementos menos densos tienden a emigrar a la periferia de los capilares, arrastrando en este movimiento, algunos grupos de eritrocitos, ya que estos forman las llamadas pilas de monedas en el centro de la luz del vaso al igual que los trombocitos. (13)

La formación de edema y la tumefacción, son sin duda, característicos de una crisis aguda inflamatoria, y han dado lugar a un gran número de teorías sobre su formación, en ello juega un papel muy importante el aumento en la permeabilidad de la microcirculación, que aunque afecta primero a vénulas, ejerce también una acción rápida en capilares. Es comprensible el mecanismo de escape de líquidos y electrolitos con cierta rapidez, pero el panorama cambia al hablar de moléculas más pesadas, para hacer más comprensible este mecanismo, ayudaría recordar algunos aspectos de la microcirculación. Los tubos se ramifican y anastomosan formando una complicada red, en ellos se incluyen elementos musculares en algunos y esfínteres en otros, además de un recubrimiento de endotelio, que a su vez está recubierta de una membrana basal, la disposición que guardan entre sí las células endoteliales es sencilla, hay quien las halla comparado con un huevo estrellado por la forma que tienen, con el núcleo en medio y de forma más o menos oval y con la superficie hundida y festoneada por infinidad de bolsas o invaginaciones, de aquí nace una teoría, a la fecha rechazada por muchos autores, que muestra a las invaginaciones y a las vesículas que forman, como prueba de micropinocitosis, y a esta como transporte activo para la extravasación de líquidos y proteínas. Los fisiólogos rechazan esta teoría, basándose en el mecanismo de intercambio normal de líquidos entre el interior y el exterior de los capilares, ya que la microcirculación está formada por capilares de tipo continuo, es decir una capa citoplasmática ininterrumpida con uniones interendoteliales entrelazadas complicadas (14), aquí cabe preguntar de qué forma es que escapan los líquidos de intercambio intra y extra vascular, cabe hacerse notar que las células endoteliales no se encuentran fusionadas en sus puntos de unión, sino que existe entre ellas un espacio que las separa entre sí pero que en estado normal se encuentra ocupado por una sustancia amorfa en disposición de pelusa, se sospecha de un mucopolisacárido ácido (15) esta sustancia se encuentra

dispuesta en forma no continua en las uniones endoteliales, de forma que el espacio que queda libre es suficiente para que pase agua y electrolitos pero no proteínas séricas. Existía otro tipo de teorías que se refería a la existencia de poros en capilares y vénulas por los cuales se hacía el intercambio de sustancias pero jamás se comprobó su existencia, aún con microscopio electrónico, pero estas separaciones intercelulares pueden ser los poros que se buscaron por tanto tiempo.

Sobrepuesta a las células endoteliales, se encuentra la membrana basal, que representa otro obstáculo para la salida de líquidos y mas aún para la salida de leucocitos, ya que es continua totalmente sin uniones celulares por donde pueda haber infiltración, pero según los últimos descubrimientos se observó un pequeño traslape longitudinal de la membrana, por donde se deslizan las sustancias de intercambio, y durante el proceso patológico de la inflamación, se separa notablemente debido a la acción de la 5-Hidroxi-Tripta-amina (5HTA.). (16)

Dado este fenómeno, y en conjunto con el aumento en la presión arterial, se da lo que se llama "tamizado molecular", que es la relación entre la magnitud de la lesión y el tamaño de las moléculas que se extravasan.

Se ha hablado mucho de la separación de las células endoteliales, y de la importancia que ello representa para la salida de proteínas séricas, pero quizá sea aún incomprensible la forma como ocurre esta separación. En 1961 Majno y Palade comprobaron con microfotografías electrónicas la existencia de miofibrillas en la célula, que al contraerse disminuyen de volumen las células endoteliales, produciéndose la separación entre ellas. (17)

CELULAS INFLAMATORIAS.

Las células inflamatorias son las que desempeñan papel activo en el proceso inflamatorio, y son dos tipos principales:

a) Móviles

b) Fijas

a) Células Móviles: Muchas de ellas normalmente se hallan en el torrente vascular. La más importante es el leucocito polimorfo-nuclear, o sea granulocito. Son las que pasan a través de la pared de la vénula al espacio intersticial, aprovechando las aperturas que forman las células endoteliales al contraerse. (Durante la diapédesis). (2) (5)

Estas células son de varios tipos, siendo las más numerosas los neutrófilos, que tiñen de color púrpura tanto por la hematoxilina como por la eosina, así como con otros colorantes, como Wright y de Giemsa. (2) (5)

Normalmente el núcleo de ésta célula sufre cierto número de cambios antes de penetrar en la circulación. En el adulto forman del 60 al 80% de los leucocitos. Son fagocíticos y muy móviles. Su protoplasma es bastante abundante para proporcionar espacio suficiente para contener varias bacterias u otras partículas de estas dimensiones fagocitadas. Esta célula no sólo digiere el material que ha fagocitado en vida, sino que muchas veces contribuye a una función digestiva importante después de muerta, liberando enzimas que la disuelven a ella misma, a células y bacterias muertas y a otras sustancias extrañas. (6)

De todas las células inflamatorias, los granulocitos, son con mucho, las más sensibles a la influencia quimiotáctica, y se acumulan en número muy elevado cuando hay un estímulo adecuado. Existe una reserva enorme de estas células en la médula ósea. Aunque su vida es breve, se acumulan tan rápidamente en el exudado inflamatorio que compensan con creces las pérdidas por muerte. (2) (6)

El granulocito eosinófilo constituye del 2 al 4% de los leucocitos circulantes. Se parece al neutrófilo, pero sus gránulos citoplásmicos son mucho mayores, se tiñen con colorantes ácidos (eosinófilos) de color rojo brillante. Aunque son fagocíticos, no resultan tan eficaces como los neutrófilos. (2) (6)

Al formarse un leucocito eosinófilo, en la fase metamielocítica de su desarrollo el núcleo ligeramente hendido del mielocito eosinófilo suele desarrollar una constricción profunda. Esta se hace cada vez mayor, dividiendo el núcleo del eosinófilo en dos lóbulos, que suelen permanecer unidos por una sola hebra de nucleoplasma. (6) (7)

Los granulocitos basófilos, constituyen del 0.3 al 1% de los leucocitos circulantes, y no participan de manera importante en la mayor parte de reacciones inflamatorias. Presentan granulaciones grandes y son afines a colorantes básicos (basófilos). Al producirse un leucocito basófilo, el núcleo de un mielocito basófilo maduro sufre menos cambio que al producirse un neutrófilo o un eosinófilo. Pueden aparecer en él constricciones irregulares que le den forma irregular. Los gránulos que contienen en su protoplasma contienen heparina e histamina. (2) (6) (7).

Los linfocitos constituyen del 20 al 30% de los leucocitos circulantes. Se denominan linfocitos pequeños, es el de menor tamaño de todas las variedades de leucocitos. El protoplasma no contiene gránulos, y está ocupado en su mayor parte por un núcleo relativamente voluminoso y redondeado, por su escaso citoplasma, son de capacidad fagocitaria prácticamente nula. (6)

Los monocitos normalmente constituyen del 2 al 7% de los glóbulos blancos. Un monocito bien desarrollado tiene un núcleo en forma de herradura. Su tamaño es mitad mayor que el del linfocito, y, en proporción, tiene mucho más protoplasma, pero no tanto como un granulocito o un macró-

fago. Es algo fagocitario, pero menos eficaz que el granulocito. (2) (6)

Las células plasmáticas son ligeramente mayor que el linfocito, y de forma más bien oval que redondeada. Se desarrollan también en gran número en los ganglios linfáticos y en el bazo. Su núcleo se halla en posición excéntrica. Se observan a nivel de zonas con infección crónica, donde las células inflamatorias pueden ser más abundantes entre todas las presentes. (2) (6)

El macrófago es una célula voluminosa muy fagocítica, particularmente útil para ingerir de cuerpos extraños restos tisulares del tipo de fibras elásticas y colágenas fragmentadas, y microorganismos relativamente resistentes como basilos tuberculosos, hongos y parásitos. Estas células desempeñan papel muy importante en las últimas etapas del proceso inflamatorio. Los macrófagos son residentes normales del tejido conectivo laxo. Ingeren diversos tipos de bacterias infecciosas y ayudan a liberar el tejido de restos de diversos tipos de resultantes de la desintegración de células o de sus productos. Muchas veces tienen función doble: después de ayudar a eliminar restos tisulares, maduran transformándose en fibroblastos y producen tejido fibroso colágeno que desempeña importante papel en el proceso de reparación. Son estos macrófagos los que forman células gigantes, fundiéndose varios en un solo elemento, o por división nuclear repetida sin fusión celular. (2) (6) (7)

b) Células fijas: Representan un grupo muy importante de las células fagocíticas. Las células que constituyen el sistema reticuloendotelial incluyen un grupo muy numeroso que forma parte del sistema circulatorio sanguíneo, principalmente las células de Kupffer del hígado y algunas de las células de los sinusoides de bazo y médula ósea. Otro grupo voluminoso forma parte del sistema circulatorio linfático. Además una tercera categoría de células reticuloendoteliales, los histocitos, están ampliamente

distribuidos por todos los tejidos sólidos. Estos histiocitos fijos son los equivalentes funcionales de los macrófagos móviles. (2)

CAMBIOS CELULARES.

Como se sabe, conforme hay escape de líquidos y proteínas séricas, la densidad de la sangre aumenta considerablemente, y los leucocitos empiezan a marginarse de forma notable, es decir, tienden a colocarse en la periferia de los vasos, poniéndose en contacto con las células endoteliales, al principio dando tumbos hasta quedar estáticos en los espacios donde existe la unión intercelular, tienden a adherirse en la periferia, "pavimentandola", y justamente aquí surgen tres opciones para explicar el porqué se adhieren los leucocitos, se antoja que el leucocito se modifique y se torne pegajoso, mientras que la segunda opción es que el endotelio se altere y se torne igualmente pegajoso, otra opción será que se produzca alguna substancia con propiedades adherentes, aunque de hecho, existen cambios radicales en este fenómeno, cualquiera que sea la opción correcta, ya que en estado normal tanto el leucocito como las células endoteliales se encargan cargados eléctricamente negativos razón por la cuál se rechazan. Al marginarse los leucocitos pierden su forma esférica, y se tornan amiboideos, así que se sospecha que los pseudópodos llevan pocas cargas, además se considera que el calcio juega alguna función importante en la adherencia, actuando como puente entre las células endoteliales y leucocitos, neutralizando las cargas, ha dado lugar a pensar esto, el hecho de que al aplicar EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) que es un agente quelante, se evita la conglomeración de leucocitos adheridos a el endotelio. Cualquiera que sea la causa de este fenómeno, resulta inevitable que en el sitio de inflamación, en estado normal, la estasis se acompaña de marginación y pavimentación leucocitaria, aunque se ha encontrado que la administración de grandes dosis de esteroides suprarrenales, inhibe la pavimentación, y esta es una razón por la cual los

pacientes sometidos a tratamientos duraderos con esteroides suprarrenales sean muy susceptibles a las infecciones bacterianas incontrolables. (11)

Después de que suceden estos dos fenómenos de marginación y pavimentación, ocurre el fenómeno de la migración, también llamado diapédesis (caminar a través de), y consiste en el paso de los leucocitos a través de la pared endotelial de los vasos por medio de movimientos amiboideos, la velocidad con la que este fenómeno sucede varía dependiendo de las células, siendo los neutrófilos y los monocitos los más activos y los linfocitos los menos activos, los leucocitos adheridos a las células endoteliales justamente en la unión de estas, empiezan a moverse, luchando por atravesar las uniones celulares, para a través de los tejidos circundantes de el vaso, desplazarse a una velocidad aproximada de 20 nm/min., sucede que durante los movimientos de salida de los leucocitos, arrastran consigo algunos eritrocitos y plaquetas, a este fenómeno es al que se le llama diapédesis, ya que es el transporte pasivo de estas células, y resulta incorrecto nombrarle así a la salida de los leucocitos, ya que esta salida es activa por medio de movimientos de los propios leucocitos y la forma correcta de nombrarla es migración leucocitaria.

La migración se da primero en las vénulas y después en los capilares, ya que de la misma forma primero aumenta la permeabilidad en las vénulas y después en los capilares. En la circulación, el número de neutrófilos es mayor que el de monocitos, por lo cuál los neutrófilos son los primeros en salir, ya que además potencializan la salida de monocitos, los cuales una vez fuera del torrente sanguíneo se llaman macrófagos o histiocitos. (18)

El siguiente paso después de la migración, será la quimiotaxia, que es el mecanismo por medio del cuál, los leucocitos se desplazan hasta el sitio en donde está el agente agresor que produjo la inflamación, se ha propuesto que esta acción esté regida por substancias químicas que crean un gradiente, y en base a esto, las bacterias se dirigen al foco de concentración

máxima. También se propuso que estos factores quimiotáxicos pudieran ser sol-
tados en el sitio de la lesión, y producir migración lineal directa de los
leucocitos, pero se ha visto que la quimiotaxia puede adoptar otras formas.

(19)

Entonces, la triple respuesta de Lewis, es la formación del eritema y
la vasodilatación, la vasodilatación neurógena y el reflejo axónico que in-
tervienen en la innervación vasomotriz de las arteriolas. Se vió que el pri-
mero y el segundo factor no eran inhibidos por el bloqueo nervioso, observan-
dose así que existían otro tipo de mediadores de origen químico, y que se li-
beraban en la zona lesionada. (20)

MEDIADORES QUIMICOS.

Existen algunas sustancias que se han identificado por su sobresaliente aparición en el proceso inflamatorio, de ellas, se ha elaborado una clasificación que ha resultado aceptable:

1. Aminas:
 - a) Histamina
 - b) Serotonina o 5-hidroxi-tripta-amina
 - c) Adrenalina y Noradrenalina
2. Proteasas:
 - a) Cininas
3. Mediadores diversos

La histamina se considera el principal mediador en la primera etapa de adaptaciones vasculares de la respuesta inflamatoria aguda, se encuentra en el interior de granulos limitados por membrana, y unida o conjugada a proteínas y su liberación consiste en un mecanismo complicado y rápido. En el humano se ha comprobado que causa dilatación de arteriolas y aumento en la permeabilidad de vénulas y arterias, sobre todo de las primeras. (21)

La importancia de la respuesta inmune en el proceso inflamatorio es sin duda de primer plano, ya que muchas veces no sólo desencadena el proceso inflamatorio, sino que participa activamente en él, cuando alguna bacteria o agente extraño penetra en el cuerpo, y este tiene la propiedad de actuar como antígeno, es decir, de ser reconocido por el organismo como tal, entonces es fagocitado y llevado por el fagocito hasta el bazo y el timo, donde se encuentran los linfocitos B y T respectivamente, que son responsables de la respuesta inmune celular los linfocitos B, y los T de la respuesta inmune humoral. Las células capaces de identificar el agente que produjo su formación son las células T con memoria, y se dice que duran toda la vida, estas células actúan activamente después de una vacuna.

Los blastos B se van a diferenciar en células B con memoria, que tienen las mismas propiedades de las células T con memoria, además se diferenciarán los blastos B en linfocinas y en células plasmáticas, estas a su vez darán origen a los anticuerpos o inmunoglobulinas, por ello se dice que los linfocitos B son responsables de la respuesta humoral.

Se ha encontrado que existen mediadores de tipo químico y de origen nervioso, estos últimos fueron expuestos por Lewis y demostrados de la siguiente forma; se observó que cuando la piel es friccionada, en un período breve de tiempo aparecerá una línea roja mate, que nos indicará el lapso de vasoconstricción, en breve la zona es rodeada por una línea rojo brillante que nos indicará la vasodilatación y aumento de volumen de sangre circulante. Por último se verá la tumefacción o formación de edema, por la visualización de una roncha.

La serotonina, produce vasodilatación y aumento en la permeabilidad en algunos géneros animales, se encuentra en células como los basófilos, mastocitos y trombocitos, su actividad en el humano no se comprueba totalmente aún, pero no puede descartarse la posibilidad de que participe en la reacción inflamatoria aguda. (22)

La adrenalina y noradrenalina, son sustancias de origen hormonal producidas por las glándulas suprarrenales y con propiedades vasoconstrictoras y contra la permeabilidad, lo cual facilita la acción de los otros mediadores químicos activos. (23)

Las proteasas están formadas por tres sistemas complejos que juegan un papel sumamente importantes en la reacción inflamatoria. El complejo de las cininas logra la liberación de agentes como la bradícina y la lisilbradícina, que son los agentes inflamatorios más potentes que existen, producen dilatación arteriolar, aumentan la permeabilidad de arteriolas y vénulas, aumentan la migración de leucocitos, y son los causantes princi-

pales de el dolor en la fase aguda de el proceso inflamatorio. (13)

El grupo de mediadores diversos, entre ellos el factor de permeabilidad de ganglios linfáticos que es un extracto de células de ganglio linfático libre de membranas y que participa en reacciones de tipo inmunitario sobre todo de hipersensibilidad tardía pero no se ha comprobado su participación en reacciones de origen inmunitario. (24)

RELACIONES ENTRE EL G.A.S. Y L.A.S.

La inflamación se ha descrito a menudo como "la reacción a la lesión local". En adición a esta reacción de defensa, el L.A.S. incluye el daño al tejido inicial. Prácticamente las manifestaciones del daño son a menudo irreparables de las defensas. El fenómeno de la degeneración celular, atrofia y necrosis son predominantemente dañinas. Por otro lado, la formación subsecuente de un granuloma inflamatoria es fundamentalmente fenómeno protector que protege los tejidos adyacentes a la irritación.

Como el G.A.S., el L.A.S. es esencialmente una reacción biológica trífisica:

1. La reacción alarma local. Cuando una irritación fuerte es introducida a una región circunscrita de el cuerpo, las células y las fibras de tejidos conectivos sufren cambios degenerativos progresando frecuentemente hacia la necrosis, el efecto directo de las lesiones pueden ser consideradas como "fase shock".

En la región próxima, los fibroblastos maduros se diferencian en elementos curvos de un tipo más embrionario que puede dar origen a fagocitos o a elementos semejantes a forma de sangre circulante. Esta "fase shock" es esencialmente lo que llamamos inflamación aguda.

Estas dos primeras fases de la reacción local de alarma son extrema-

damente no-específicas, en que sus manifestaciones son esencialmente las mismas respecto de la naturaleza de la evocación del agente dañino.

2. El estado local de resistencia dependiendo de el uso irritante particular las células se transforman predominantemente en fibroblastos, elementos linfáticos, macrófagos y cuerpos extraños. Variando las proporciones de los leucocitos hematógenos o eritrocitos pueden acumular dentro de la región lesionada.

Una de las características más impresionantes de este "estado local de resistencia" es que la pared del foco inflamatorio ofrece fuerte resistencia a cualquier tratamiento con cualquier otra dosis necrótica de la irritación original usada para producirlo "resistencia específica". Desde luego, ésta siempre exhibe en alto grado de tolerancia para sustancias que evocarían normalmente la formación de un tipo similar histológico de granuloma "resistencia transversal". Contrariamente, la resistencia a irritantes que producirían normalmente diferentes tipos de granuloma es disminuida significativamente "sensitización transversal".

Estos hechos serán ilustrados más tarde por experimentos en los cuales la "técnica de la bolsa del granuloma" fue usada.

3. El estado local de exhaustión. Las defensas frente a los irritantes severos no pueden mantenerse indefinidamente, entonces ocurre degeneración y necrosis. Pero si la intensidad de los irritantes es leve, la salud tiene lugar dentro de el "estado local de exhaustión".

ETIOLOGIA.

Los agentes etiológicos se pueden agrupar en tres grandes categorías:

1. Físicos
2. Químicos
3. Bacterianos

1. Entre los agentes físicos se encuentran los factores mecánicos, que engendran la inflamación ya sea por acción brusca como traumatismos diversos, choques, cortaduras, ya sea por acción lenta discreta pero repetida, como los frotos anormales. Agreguemos la acción del calor y del frío, la energía radiante de los rayos ultravioletas, del radium, de los rayos X, radiaciones ionizantes, quemaduras producidas por comidas calientes, bebidas o vapores, congelación. En cavidad bucal tienen importancia, pues suelen mantenerse durante mucho tiempo tales trastornos por baja temperatura (comidas calientes, fumar en pipa, cigarrillos, etc.) (1) (4) (3)

2. Las sustancias químicas son numerosísimas. En medicina práctica y experimental se utilizan sustancias cuya acción inflamatoria es conocida de antiguo (vesicantes, fubefacientes, escaróticos, etc.) La terapéutica moderna ha hecho conocer sustancias que a dosis insignificantes determinen reacciones inflamatorias violentas: las toxinas.

Los cuerpos químicos pueden ser introducidos en el organismo (estomatitis mercurial) o pueden producirse en el interior del mismo (gota). Las alteraciones pueden originarse también por fumar excesivamente y por comidas fuertemente sazonadas y bebidas de alcohol concentrado, ácidos corrosivos, como álcalis y fenol. Líquidos orgánicos como: bilis y orina, cuando se escapan e invaden los tejidos. (1) (3) (4)

3. Los agentes biológicos constituyen la causa más frecuente de la inflamación. Los microorganismo en su mayoría, ejercen su acción patógena por la secreción de sustancias tóxicas producidas por ellos (exotoxinas)

o puestas en libertad después de su destrucción (endotoxinas).

Pueden ser infecciones por bacterias, virus y hongos; animales parásitos o tejidos necrosados. (1) (3)

Además de las anteriores, algunos autores agregan a los trastornos circulatorios como etiología, como ejemplo de una obstrucción vascular a causa de embolia, de trombo o de endarteritis, después de un desgarramiento vascular, o, por último, después de una vasoconstricción permanente o de atonía vascular, en particular de las vías de la circulación terminal. (4)

Sea cual fuere la naturaleza del agente el desarrollo del proceso inflamatorio está en relación de dependencia con la naturaleza, con la intensidad o concentración y con la duración de la acción nociva por un lado y por otro con la capacidad de resistencia de los tejidos afectados.

Si un agente nocivo determina escasísimas lesiones degenerativas en el punto de su acción, puede faltar la reacción inflamatoria, sucediendo lo mismo en el caso que la acción haya sido violentísima, determinando la muerte del tejido en gran extensión. (1)

RESPUESTA A AGENTES QUIMICOS.

Hace unos pocos años, una técnica fue proyectada en nuestro Instituto para producir inflamación local, la llamada "Técnica de la bolsa de granuloma", un procedimiento que ha sido descrito en otra parte. En principio esta consiste en la inyección de 25ml. de aire en el tejido conectivo de la rata, bajo la piel rasurada del espinazo, si un irritante químico es entonces inyectado en el elipsoide regular de aire así creado, el tejido conectivo es transformado en un granuloma. Por ejemplo, unos pocos días después la introducción de una solución diluida de aceite croton en la bolsa, el aire se reemplaza por una exudación inflamatoria, la cual puede ser medida por transiluminación o por aspiración en una jeringa; las

paredes de la cavidad se transforman gradualmente en unas bien delimitadas membranas granulomatosas.

Varios irritantes químicos han sido usados para la producción de una "bolsa de granuloma". El aceite croton induce una exudación hemorrágica y una cápsula fibrosa interna, formalmente a una baja concentración, provoca una reacción fibroplástica, mientras que altas concentraciones inducen realmente a una necrosis, formación de pus; fines particulares de materia estimulan la producción de macrófagos, y partículas gruesas resultan en la formación de células gigantes.

La "Técnica de la bolsa de granuloma" ha suministrado interesantes descubrimientos que nos dan la formulación de los conceptos de "resistencia transversal y específica".

Una bolsa producida con aceite croton diluido, llega a ser resistente a las dosis normales de necróticos, no solo del mismo aceite croton, sino también ácido fórnico, NaCl hipertónico, aceite de mostaza, NaOH, HCl, trip-sina, y agua hervida. Por otro lado, al mismo tiempo, la bolsa de aceite croton es menos resistente al formaldehído, lo cual produce un tipo diferente de granuloma "sensitización transversal". La pared de un foco inflamatorio parece diferenciar de alguna manera, como poder dar óptima protección dentro de los agentes irritantes. Sin embargo, al mismo tiempo, este pierde la habilidad de adaptarse a si mismo para otros propósitos. De esta manera, la "Técnica de bolsa de granuloma" es un método útil para estudiar la respuesta del tejido a una lesión química.

RESPUESTA A AGENTES FISICOS.

Experimentos recientes fueron planeados en nuestro laboratorio para dilucidar la respuesta de los tejidos conectivos a agentes que son irritantes solo por su estructura física.

Para este propósito, usamos la "Técnica del tejido tableado" el cual nos proporciona instrumentos para el análisis sistemático de la influencia ejercida por varios factores mecánicos sobre tejidos reactivados.

En estos casos, el tejido conectivo en los alrededores es absorbido en el lumen y ahí da origen a la formación de abultamientos que son indistinguibles macroscópicamente y microscópicamente de el tejido grueso normal.

Se asume que la succión en si misma es responsable de este fenómeno. Estos experimentos ilustran la reacción de los tejidos a agentes que son irritantes por virtud de su estructura física o por factores mecánicos.

Se espera que tal "Técnica de tejido-andamio" puede ser útil en el estudio de la inflamación y cicatrización.

SUMARIO.

El síndrome de adaptación general (GAS) y el síndrome de adaptación local (LAS) están fuertemente interrelacionados. Lo anterior representa la suma de todos los fenómenos biológicos de sistemas no-específicos y el último incluye todos los fenómenos biológicos locales no-específicos. Ambas son reacciones no-específicas, que comprenden el daño y la defensa; ambas son trifásicas, con signos típicos de "resistencia transversal" o dependiendo de los esfuerzos usados, la "sensitización transversal" durante el segundo estado.

Los modelos experimentales de tejidos reactivados para lesiones han sido presentados. La "Técnica de bolsa de granuloma" ilustra la respuesta a irritantes químicos y la "Técnica tejido-andamio" demuestra la respuesta a agentes físicos.

FASES DEL PROCESO INFLAMATORIO.

El proceso inflamatorio presenta en su evolución modalidades muy diferentes, como son las manifestaciones inflamatorias sobre las cuales descansan. Algunas inflamaciones evolucionan rápidamente y son fugaces, aunque las manifestaciones pueden ser violentas; otras son insidiosas y su curso es lento, prosiguiendo durante años. Estas nociones de agudeza y duración tienen considerable importancia práctica.

Las heridas constantemente re infectadas, como los trayectos fistulosos, no muestran ninguna tendencia a la curación. Las modificaciones de la reacción en presencia de una misma substancia (alergia) puede traducirse por una hipersensibilidad, en que la reacción es mucho más viva que en el animal normal (hiperergia), o por el contrario, manifestarse con una disminución de la reacción (anergia). (1)

Por lo general una enfermedad inflamatoria se designa mencionando la porción lesionada más el sufijo "itis".

La inflamación habitualmente se divide en aguda y crónica; donde los términos agudo y crónico tienen una significación compleja, pues se refieren no sólo a la duración sino también a la intensidad de un proceso inflamatorio. La palabra agudo expresa la idea de un proceso violento y de corta duración, pero es posible concebir inflamaciones agudas de duración prolongada, como la osteomielitis. La palabra crónico indica una duración prolongada que no se opone a la noción de intensidad, pero habitualmente las inflamaciones crónicas se acompañan de manifestaciones poco violentas: por esta razón, el término crónico encierra la noción de una intensidad atenuada. El uso ha opuesto así, el término crónico al agudo, asignándole significaciones contrarias. (3)

Por lo anterior, la reacción inflamatoria puede disminuir después de un tiempo relativamente corto y curar. Si persiste, se desarrollará una

inflamación crónica a base de la inflamación aguda, o, dicho con otras palabras, que la fase aguda se convierte en la fase crónica de la inflamación. En los casos de comienzo súbito se dice que se trata de una inflamación de carácter peragudo. Las formas de transición entre la fase aguda y la crónica se denominan sicrónicas. Por lo general, la fase inflamatoria aguda produce reacciones más fuertes que la crónica.

Pero una inflamación puede establecerse también paulatinamente, echándose de menos todas las manifestaciones de carácter agudo. La fase aguda transcurre, en estos casos, de una forma tan leve, que escapa a la sensibilidad subjetiva del paciente y a la observación del médico. Así queda latente. Del mismo modo tenemos que considerarla como condición, y sería falso hablar de una inflamación crónica primaria. Hay que hacer responsable del paso de la inflamación aguda a la crónica, junto a la predisposición a las reacciones de origen endógeno, ante todo, a los factores causales exógenos.

Esta lucha termina con frecuencia sólo después de mucho tiempo, a veces de años, con la victoria de uno o del otro combatiente. (2)

INFLAMACION AGUDA.

Cuando un agente agresivo afecta los tejidos durante un período relativamente breve de tiempo, da lugar a una reacción caracterizada por ser de principio rápido y evolución corta. A dicha inflamación se le conoce como aguda. (9)

El carácter primordial de la inflamación aguda es el predominio de los fenómenos reaccionales de orden vaso sanguíneo. La lesión inicial es generalmente intensa, es la responsable de las reacciones tisulares violentas que la caracterizan. La evolución de las inflamaciones agudas es muy variable pudiendo curar en muy poco tiempo, concluir en la restitución ad integrum, o dejar como único vestigio una cicatriz. (1)

Macroscópicamente, la zona de inflamación aguda aparece por lo común prominente y tensa (tumor), debido a la presencia del edema inflamatorio o exudado. La congestión activa le imparte una coloración rojiza a dicha zona (rubor). Si se encuentran presentes numerosos leucocitos o fibrina, los tejidos lesionados pueden aparecer grisáceos o amarillentos. A nivel de la piel el aumento de la circulación sanguínea, eleva la temperatura de la zona afectada. Aunque los tejidos agudamente inflamados pueden utilizar más oxígeno que lo normal, esto no contribuye de una manera significativa con la elevación local de la temperatura.

Microscópicamente a nivel de la zona inflamada, los vasos sanguíneos se encuentran aumentados de calibre, y su luz o lumen contienen una gran cantidad de eritrocitos en la porción central. (8)

Tipos descriptivos de inflamación aguda: Casos específicos de inflamación aguda, tienen con frecuencia características distintivas, basados en la exageración de uno o más de los cambios básicamente mencionados anteriormente. Los cambios macro y microscópicos resultantes, han permitido darles nombres descriptivos, entre los cuales mencionaremos los siguientes:

1. **INFLAMACION CATARRAL:** En la cual la irritación moderada de la superficie mucosa, da lugar a la formación de un exudado abundante, que consiste en unas cuantas células inflamatorias y gran cantidad de mucina.
2. **INFLAMACION MEMBRANOSA:** Afecta a las membranas mucosas, tales como las que constituyen parte de los bronquios del cólon. Se caracteriza por la formación de membranas formadas principalmente por mucosidad y fibrina.

3. **INFLAMACION SEROSA:** En la que el exudado consiste en una gran cantidad de edema inflamatorio que contiene unos cuantos leucocitos y escasa fibrina.
4. **INFLAMACION FIBRINOSA:** Se caracteriza porque el exudado es abundante en fibrina. Se observa por lo común sobre las superficies serosas, tales como la pleura, pericardio y peritoneo.
5. **INFLAMACION HEMORRAGICA:** Caracterizada porque el exudado es francamente sanguíneo.
6. **INFLAMACION PURULENTO:** También se le conoce con el nombre de supurativa o piogénica. Se caracteriza porque el exudado es purulento. En realidad la inflamación purulenta es una forma de necrosis de lícuefacción ocasionada por enzimas proteolíticas que forman parte de leucocitos localizados en la lesión. Las bacterias libres se encuentran en grandes cantidades, las toxinas liberadas por los cocos, ocasionan daño tisular que combinado con la falta de circulación, conduce a la necrosis de varios tejidos. La porción central de la lesión se transforma en un material fluido o semifluido (pus) y así es como se forma en absceso.
7. **INFLAMACION NECROTIZANTE:** Caracterizada porque la lesión excede a la reacción de los tejidos. Por lo tanto la necrosis en este caso extensiva, predomina macro y microscópicamente. Siempre resulta de una lesión tisular severa y con frecuencia progresiva. (9)

RESULTADOS DE LA INFLAMACION AGUDA.

Según la severidad de la lesión tisular originada y de la habilidad del organismo para controlar la causa, la inflamación aguda puede preceder a cualquiera de los resultados locales siguientes:

- a) Resolución
- b) Organización

A) Resolución: Después de una lesión moderada, la inflamación aguda resultante, rápidamente alcanza su cima y pronto cede. (9)

Los macrófagos fagocitan los fragmentos celulares necrosados y enseguida, gradualmente vuelven a su estado normal de reposo. Los vasos sanguíneos recobran su calibre normal y el edema inflamatorio es reabsorbido. (8)

B) Organización: Cuando la fibrina de un exudado inflamatorio persiste en los tejidos durante algún tiempo, ocasiona una movilización de fibroblastos. Estas células con frecuencia se observan cercanas a los capilares sanguíneos, creciendo a lo largo de los haces de fibrina y naturalmente reemplazarán a ésta por tejido conjuntivo, a esto se le conoce con el nombre de organización, pues trae como consecuencia la formación de una cicatriz fibrosa.

INFLAMACION CRONICA.

Cuando las manifestaciones inflamatorias persistan más allá de cierto límite de tiempo se habla de inflamación crónica. La inflamación crónica, en la generalidad de los casos, tiene su punto de partida en una inflamación aguda, aunque puede aparecer insidiosamente y evolucionar desde el primer momento, en una forma tórpida, sin que se pueda demostrar la existencia de un estado agudo inicial. (1)

Los factores etiológicos que dan origen a una inflamación crónica,

básicamente son los mismos que dan origen a la inflamación aguda. Sin embargo para inducir un proceso inflamatorio crónico, el agente agresivo debe dar lugar a una lesión tisular prolongada o repetida.

Macroscópicamente, un órgano o tejido invadidos por inflamación crónica, habitualmente se encuentran reducidos de tamaño (por pérdida del parénquima), pero otras veces es posible que se observen aumentados de volumen. Con frecuencia es de forma irregular.

Microscópicamente presenta infiltración de células redondas, pequeñas y fibrosas. Las células reaccionales predominantes son los linfocitos y las células plasmáticas, que se encuentran en diversas proporciones. (8)

Según la manifestación predominante se puede distinguir en la inflamación diversas formas:

1. **INFLAMACION ALTERATIVA:** En esta forma los procesos alterativos intensos del parénquima se combinan con fenómenos proliferativos y exudativos. Esta forma de inflamación se acompaña a veces de una intensa proliferación del tejido conjuntivo, que produce una atrofia por compresión del parénquima.
2. **INFLAMACION EXUDATIVO-INFILTRATIVA:** Estas inflamaciones crónicas se caracterizan por el acúmulo de células extravasadas en el interior de los tejidos, ya no son leucocitos polinucleares sino que los acúmulos celulares están constituidos por células de tipo de los linfocitos, que en las mucosas pueden formar verdaderos folículos linfáticos.

3. INFLAMACION PRODUCTIVA: Se caracterizan por las intensas proliferaciones del tejido conjuntivo que conduce a la formación de un tejido escleroso. La esclerosis constituye uno de los atributos principales de la inflamación crónica, aunque la proliferación no es exclusiva de los tejidos de sostén. (1)

REPARACION.

GENERALIDADES.

Desde un punto de vista biológico, la restitución de una pérdida de tejido se realiza mediante los procesos denominados epimorfosis y morfología; el primero implica multiplicación celular en tanto que el segundo se refiere a un aumento de la masa protoplasmática remanente con remodelación pero sin neoformación de células. Estos procesos en realidad se instalan y progresan simultáneamente con la inflamación.

El proceso inflamatorio está específicamente circunscrito al tejido vascularizado, la restitución de la continuidad de los tejidos involucra una serie de procesos altamente específicos en los que participan, además del tejido conjuntivo laxo, las formas más diferenciadas de éste, y los tejidos epiteliales. La eficiencia de la restitución tisular depende en gran parte de la especie animal, el tejido lesionado, y la extensión de la lesión, la intensidad del proceso inflamatorio, el estado biológico del individuo y del tejido en el momento de instalarse el proceso. (5)

ORGANIZACION GENERAL DEL TEJIDO CONJUNTIVO.

Las sustancias intercelulares constituyen una parte muy importante del organismo, tanto por su cantidad como por su distribución. Se ha calculado que la colágena solamente forma más del 30% del peso seco del cuerpo, y existen muy pocos tejidos que no están provistos de una red más o menos compleja de fibrillas intercelulares. Desde un punto de vista general se pueden distinguir dos tipos de tejido conjuntivo en el organismo, que son:

1. Laxo o indiferenciado
2. Diferenciado

Este último muestra variedades extraordinarias en su morfología que traducen diferencias funcionales importantes, como el tendón, el hueso, el músculo y el cartílago. El tejido consta de tres elementos básicos que son: células, fibras y sustancias fundamental; los 3 se encuentran íntimamente relacionados no sólo desde un punto de vista anatómico sino metabólico y funcional.

a) Células. Existen muchos elementos celulares en el tejido conjuntivo, algunos propios y otros que los atraviesan en un momento u otro de su vida, de los que pueden hacerse la siguiente lista:

CELULA	MORFOLOGIA	FUNCION
Histiocito	Citoplasma ovoide y pálido núcleo redondo pequeño.	Célula multipotente con capacidad de diferenciarse en otros elementos.
Fibroblasto	Citoplasma alargado y bipolar, núcleo fusiforme y extremos terminados en punta.	La célula "jefe" del tejido conjuntivo que produce las fibras y ácido.
Célula Cebada	Citoplasma ovoide, núcleo redondeado.	Numerosas alrededor de los vasos, produce heparina, histamina y 5-hidroxitriptamina.

Macrófago	Citoplasma ovoide núcleo pequeño y oscuro.	Forma parte del sistema reticuloendotelial.
Linfocito	Citoplasma escaso, núcleo redondeado y hipercromático.	Función inmunológica.

b) Fibras. En preparaciones histológicas ordinarias y por medio de tinciones especiales es posible distinguir tres tipos de fibras: las colágenas, las reticuloendoteliales o precolágenas y las elásticas. Las fibras colágenas son bandas relativamente anchas, ondulantes, acidófilas, finamente fibrilares, que no se ramifican y que constituyen la mayor parte del tejido conjuntivo laxo y del fibroso; deben su nombre a que cuando se hierven producen una sustancia que es la cola.

c) Sustancia fundamental. Está formada por ácidos mucopolisacáridos, proteínas, agua, sales, aminoácidos, iones como Na^+ , Cl^- , K^+ , etc.; se ha propuesto que el término de sustancia fundamental se reserve para el continuo amorfo que separa células, fibras y vasos de tejido conjuntivo. Los dos puntos básicos que deben considerarse al principio y tenerse presentes siempre que se hable de sustancia fundamental son: a) que se trata de estructura dinámica, que cambia continuamente y b) que su naturaleza y composición en un momento dado, están determinadas por el metabolismo del órgano parenquimatoso que lo integra. La identificación de los compuestos orgánicos que forman parte de la sustancia fundamental no se ha llevado a cabo de manera completa; se sabe que en ella existe un grupo de complejos constituidos por ácidos mucopolisacáridos y proteínas, así como azúcares neutros, sustancias nitrogenadas no proteicas, etc. La sustancia fundamental contiene dos tipos generales de proteínas: a) las que se encuentran de paso y b) las propias cuya naturaleza ha sido poco estudiada. a) Durante la formación de las fibras colágenas las proteínas que las constituyen se encuentran en solución en la sustancia fundamen-

tal y han recibido el nombre de tropocolágenas y procolágenas; las proteínas del plasma pasan libremente al espacio extravascular intersticial, que en un momento dado contiene la mitad o más de las proteínas totales del plasma; sin embargo, las albúminas y las globulinas se encuentran en proporciones diferentes del plasma. b) Los ácidos mucopolisacáridos se encuentran combinados con otras proteínas en forma de mucoproteínas y es esta fracción proteica la que parece ser propia de la sustancia fundamental, lo único que se sabe acerca de ella es que contiene más tirosina que la colágena, que se encuentra unida a una parte de los ácidos mucopolisacáridos y que es probable que varíe en su composición según los diversos tejidos.

En resumen, la organización del tejido conjuntivo lo revela como un complejo formado por células de varios tipos, fibras de distintos aspectos y sustancia fundamental de composición variable. (6)

SECUENCIA DE LOS FENOMENOS EN LA CICATRIZACION.

Los estudios sobre cicatrización fueron realizados por medio de tejidos obtenidos en distintas fases del proceso, fijados, cortados, teñidos y observados bajo el microscopio. Con esta serie de imágenes estáticas, los pioneros de la patología elaboraron un proceso dinámico, para explicar el fenómeno de la cicatrización. La adquisición de técnicas más elaboradas como la observación en vivo por medio de la cámara de Sandison-Clark, la histoquímica, la microquímica, el uso de isótopos radiactivos, etc., no han modificado los conceptos fundamentales, aunque desde luego han agregado numerosos detalles que permiten integrar el proceso de manera más completa. Con el fin de facilitar la exposición de los fenómenos, se les ha separado en 3 grupos: a) actividad celular, b) neoformación vascular, c) depósito de sustancias y fibras intercelulares.

Sin embargo, estos 3 grupos de fenómenos están causal y cronológicamente muy relacionados entre sí; más aún, la actividad celular y el depósito de sustancias y fibras intercelulares representan una recapitulación de la morfogénesis normal del tejido conjuntivo.

Actividad celular. Conviene identificar el principio del proceso con el momento en que las células inflamatorias, macrófagos y leucocitos polimorfonucleares se encuentran ocupados "limpiando" los restos de la hemorragia y de la necrosis producida por el agente causal, lo que sucede unas cuantas horas después de la lesión se movilizan células relativamente indiferenciadas y conocidas como histiocitos, que han permanecido fijas y generalmente en la vecindad de los vasos; por medio de movimientos amiboides se insinúan en los límites del área lesionada, en la que algunas penetran un poco antes que los vasos; la velocidad a la que se desplazan es de 0.2 cm. en 24 h. Otros autores han sugerido que las células encargadas de la cicatrización provienen de la circulación, y una variante de esta opinión señala a los linfocitos, ya que marcando estas

células contríto, se observó que el isótipo aparecía en algunos fibroblastos en el área de la cicatrización. Los histiocitos son elementos redondeados o piriformes, de citoplasma abundante y acidófilo, núcleo esférico e intensamente basófilo y homogéneo; tienen capacidad fagocitaria, lo que puede observarse directamente si se coloca una cámara clara en la oreja del conejo y se introducen pequeñas partículas de colorante o carbón, que son ingeridas por estos elementos. Además, presentan numerosas mitosis y en algunos sitios, sobre todo cuando la cicatriz es por segunda intención, pueden adoptar formas irregulares y atípicas que a veces se han prestado a confusión con células malignas. (27)

Sin embargo, son sólo fibroblastos jóvenes que invaden el área lesionada y se encuentran en una etapa temprana de su actividad. Así permanecen durante 2 ó 3 días, al cabo de los cuales adoptan una forma más o menos estrellada, con varias prolongaciones protoplásmicas extraordinariamente finas, citoplasma granular y núcleo más pálido; todavía se disponen irregularmente pero son más abundantes alrededor de los capilares neoformados. Las prolongaciones citoplásmicas pueden teñir entonces con impregnaciones argénticas, por lo que se conoce argirófilas, y forman una fina malla relativamente densa en la vecindad del cuerpo celular y muy laxa en el espacio intersticial. A partir del cuarto día de la lesión los fibroblastos empiezan a transformarse en elementos bipolares, de citoplasma menos abundante y con finas fibrillas, núcleo alargado y con los extremos terminados en punta, que se disponen en dirección perpendicular a las asas capilares neoformadas; sus prolongaciones se extienden por distancias considerables y se fusionan en bandas todavía delgadas en la misma dirección de las células y con mayor avidez por los colorantes de plata. Además, empiezan a tomar otras tinciones a base de anilinas como el azul de Malloy o el colorante de Van Gieson. En este momento, los fibroblastos han cambiado la naturaleza de su actividad y se encuentran en la etapa que los caracteriza y a la que deben su nombre; la formación de fibrillas intersticiales. Con-

forme pasa el tiempo las células se hacen cada vez menos visibles, ceden su lugar a las fibrillas que se fusionan en haces cada vez más gruesos disminuyen la cantidad de su citoplasma y el tamaño de su núcleo, y a los 8 ó 10 días de haberse iniciado el proceso pueden reconocerse como elementos pequeños y alargados, de núcleo hipercromático distribuidos en escaso número entre las fibras conjuntivas ya completamente desarrolladas, en esta etapa final de su actividad se conoce como fibrocito y aparentemente permanecen inactivas durante mucho tiempo, aunque también se ha demostrado que si estos fibrocitos reciben un estímulo adecuado, readquieren su pasada actividad. En resumen, la actividad celular en las que la morfología y la función cambian paralelamente y que son: la primera, de infiltración y proliferación, la segunda, de producción de fibras y la tercera, de inactividad.

Neoformación vascular. Dos o tres días después de la lesión aparecen las primeras yemas capilares, formadas a partir de los vasos vecinos a la lesión como pequeñas prolongaciones sólidas constituidas por células endoteliales que crecen hacia el interior del área lesionada por multiplicación y por alargamiento de su citoplasma, a una velocidad comparable a la de los fibroblastos y que muestran en su extremidad anterior una fina prolongación semejante al espolón de un barco; conforme la yema crece, su porción proximal empieza una luz en la que pueden observarse glóbulos rojos y leucocitos animados de movimientos rítmicos y sincrónicos con el latido cardíaco. Las yemas se anastomosan unas con otras y forman arcos a diferentes alturas entre el centro de las lesiones y sus bordes, por donde circula la sangre en direcciones cambiantes. No todas las yemas llegan a tener una circulación definitiva, por lo que muchas se reabsorben, pero las que la adquieren después se diferencian en arteriolas, vénulas y capilares; aparentemente, la diferenciación depende de la distancia a la que el vaso se encuentre de una arteriola, ya que la transformación requiere la presencia de células contráctiles y estas probablemente se deriva de las que existen en los vasos de mayor calibre

que los capilares. También existe neoformación de linfáticos, los cuales, a diferencia de los vasos sanguíneos proliferados, presentan su porción terminal constantemente abierta y dilatada, lo que permite una amplia comunicación con los líquidos del medio. Además, no existen anastomosis entre vasos sanguíneos y vasos linfáticos neoformados. Cuando la neoformación de linfáticos, los cuales, a diferencia de los vasos sanguíneos proliferados, presentan su porción terminal constantemente abierta y dilatada, lo que permite una amplia comunicación con los líquidos del medio. Además, no existen anastomosis entre vasos sanguíneos y vasos linfático neoformados. Cuando la neoformación vascular ha llegado a su máximo, el área de cicatrización tiene mucho más vasos que cualquiera otra del organismo y probablemente a eso debe su color rojizo; además cuando ha habido pérdida de sustancias, las asas capilares hacen saliente en la superficie lesionadas y se observan microscópicamente como pequeñas granulaciones rojizas, las que dan origen al término "tejido de pranulación". (28)

CICATRIZACION O REPARACION.

Tan pronto se produce una lesión en un órgano que contiene tejido conectivo laxo se desencadena una serie de fenómenos que, juzgados de manera teleológica, pueden separarse en dos grupos: uno, formado por los que constituyen el proceso inflamatorio, determina la acumulación de elementos de defensa humorales y celulares en el área lesionada y facilita la destrucción del agente patógeno; el otro, constituido por los que llevan a cabo la neoformación de los elementos destruidos, termina por restablecer la continuidad tisular. Su coexistencia en el tiempo no justifica que se agrupen como distintas facetas de un mismo fenómeno, ya que el resultado final es totalmente diferente, como diferentes son en cuanto a su especificidad, la cicatrización, puede ser normal o patológica. (8)

La cicatrización se lleva a cabo por medio de tejido conectivo y existe pérdida permanente de la función especializada.

La epitelización es el proceso que hace el cirre hermético de la herida y la síntesis de tejido fibroso es la que aporta la fuerza de las estructuras.

Cuando hubo pérdida de tejido, un proceso adicional llamado contracción aproxima los extremos permitiendo que la epitelización y la síntesis de tejido fibroso cumplan sus objetivos.

A todo este mecanismo integrado de regeneración y reparación con tejido conectivo es a lo que llamamos cicatrización. (26)

SECUENCIA CRÓNOLÓGICA DE LA CICATRIZACIÓN

después de la lesión	Actividad celular	Cambios vasculares	Depósitos d.s.i.
2	Fagocito de los débris tisulares, sangre, etc. Proliferación e invasión por histiocitos y fibroblastos.	Sólo hay vasodilatación capilar vecina.	Edema con aparición de material metacromático perivas- cular.
4	Multiplicación de fibro- blastos que producen áci- dos mucopolisacáridos.	Proliferación de ye- mas capilares con neoformación de abun- tes vasos que adque- ren circulación.	Continúa el edema con mayor cantidad de ácidos mucopoli- sacáridos y aparecen aminoácidos como gli- cina y prolina.
6	Transformación de todos los fibroblastos en cé- lulas bipolares que ini- cian la fibrogénesis ac- tiva y que se disponen perpendicularmente a los vasos.	Se alcanza el máximo de neoformación vas- cular.	Se inicia el descenso en la cantidad de ede- ma y en la concentra- ción de mucopolisacá- ridos.
8	Los fibroblastos disminu- yen en tamaño y en número, sus prolongaciones son abundantes y se continúan con las fibras intercelu- lares.	Disminuye el calibre y el número de vasos.	Las fibras argirófi- las se fusionan y constituyen haces con lágenos acidófilos, gruesos y ondulantes.
10	Fibroцитos	Muy escasos vasos del- gados.	Agundante colágeno.

TIPOS DE CICATRIZACION NORMAL.

I. CICATRIZACION POR PRIMERA INTENCION.

Si estudiamos la evolución de una herida que cura por priman, comprobamos una serie de fenómenos que pueden ser considerados desde el punto de vista macro y microscópico.

En efecto, si se examina una herida dentro de las cinco horas de producida, se observa a simple vista una ligera adaptación de los labios de la misma que tienden a una coaptación fisiológica lo suficientemente resistente como pra exigir un cierto esfuerzo si tratamos de separarla por medio de un instrumento. Se verifica al mismo tiempo una ligera induración e infiltración, que se acompaña de una discreta tumefacción de tipo eritomatoso y que toma toda la solución de continuidad.

El coágulo, que no tarda en hacerse presente en la herida, va adquiriendo características firmes, que se acentúan de tal modo, que después de las veinticuatro horas debemos ejecutar un verdadero esfuerzo si queremos retirarlo, maniobra que se acompaña de una pérdida de sangre, cuyo volúmen está en relación con la firmeza ofrecida por la constitución del mismo.

A los dos o tres se observa que entre los labios de la herida se ha constituido una substancia que hace las veces de un verdadero cemento, cuya función es mantener la adhesión de las superficies cruentas de la misma.

Después de los seis días, sobre esta trama resistente, que no es otra cosa que la fibrina (proteína sanguínea) aparece una estría rosada que poco a poco va disminuyendo su coloración para confundirse con la del tejido ambiente. Esta estría es lo que se conoce como cicatriz.

La coloración de la cicatriz fresca es debida a la gran cantidad de vasos y a la activísima proliferación celular, mientras que la reducción posterior de su volumen es determinada por la gelificación o pérdida pro-

gresiva del agua de los coloides fibrosos.

Microscópicamente se observan una serie de cambios no tan simples como los que acabamos de exponer, razón por la cual describiremos los más sobresalientes.

Inmediatamente después de la sutura y de una cuidadosa homostasia, se verifica en la pared cruenta de la presencia de un gran número de glóbulos rojos y blancos, como también células de distinto tipo, resultantes de la incisión, y que en conjunto constituyen un depósito de desecho cuyo origen reconoce el trauma que ocasiona la acción del bisturí. (27)

Los vasos seccionados se presentan ingurgitados y de trecho en trecho se constatan pequeños trombos. Al mismo tiempo es factible la comprobación de una cierta cantidad de plasma, que ha trasudado y que no tarda en intervenir: englobando a las células y otros elementos. Estos, al coagular, forman un retículo fibroso que es el que determina la coaptación de los bordos de la herida y que notamos a las 24 horas del acto quirúrgico. Esta infiltración es lo que se conoce como "circulación plasmática" y ha sido estudiada y descrita por Thiersch.

Mientras la adhesión no es perfecta, se elimina siempre un poco de sangre y exudado; pero una vez que se ha iniciado el proceso de la diapédiesis, los fagocitos (microfagos y macrofagos) fijos y móviles, originados en los tejidos, los primeros, y en el sistema retículoendotelial, los segundos, no tardan en hacerse presentes. Se disemina en el campo de la herida y comienzan de inmediato su tarea de escombro, eliminando los elementos celulares muertos, los microorganismos y los detritus que pueden llegar a perturbar el andamiaje de la curación.

Más o menos a los dos días comienza la proliferación de los elementos integrantes del tejido conjuntivo, y las células neo-formadas se sitúan entre las mallas del retículo fibroso, adaptando formas indistintas y cuya

configuración hace recordar a las del conjuntivo ambrionario, no tardando en emitir prolongaciones semejantes a las de las céculas ameboidales.

Posteriormente se hacen cilíndricas o estrelladas y emiten un cierto número de ramificaciones que no son otra cosa que el esbozo de los fibroblastos.

Son, por lo tanto, células jóvenes que van tomando las características de las del tejido conjuntivo adulto. Al mismo tiempo se constata que la substancia intercelular adopta estructura fibrilar que determina el comienzo de pequeños capilares.

Se considera que este fenómeno es debido a un factor exclusivamente mecánico provocado por la tensión sanguínea y facilitado por la falta de sostén externo de la pared del capilar a distintos niveles del tejido ambiente.

Se explica de esta manera que la pared del vaso afectado se distienda por el paso de la sangre, dando lugar a la formación de brotes vasculares. Estos, en principio, son dólidos, pero no tardan en sufrir la licuefacción señalada en su porción central, revistiendo en conjunto un aspecto tabular, con paredes homogéneas que no tardan en adquirir una estructura endotelial. Se forma así un nuevo capilar en el que puede constatarse la presencia de glóbulos rojos que ha sido comprobada, entre otras, por Gurewitsch, por medio del estudio capiloscópico de las heridas cicatrizadas. Es decir, que los neotubos son canalizados por la presión de la sangre. (26)

Estos neocapilares pueden o no ramificarse, en cuyo caso no tardan en anastomosarse con los vecinos o con los que provienen de la pared opuesta de la herida formando de esta manera redes que contribuyen a la irrigación de la herida.

Avanzando el proceso de reparación conjuntival, el retículo fibrinoso y los elementos muertos van siendo reabsorbidos, y hacia el séptimo día se

comprueba una proliferación acentuada de fibroblastos y de vasos neoformados, al mismo tiempo que el epitelio marginal se multiplica a su vez, y termina por recubrir a todos estos elementos.

La resultante de esta doble proliferación es la cicatriz, en otros términos, el proceso de reparación fisiológico que evoluciona en condiciones de asepsia puede sintetizarse así: después de algunas horas se tiene en primer término una modificación de los tejidos incididos por la acción mecánica del bisturí, penetración de los elementos sanguíneos entre las mallas del tejido subcutáneo e intramuscular, seguida de una irrupción de los mismos elementos en el lecho de la herida, observándose al mismo tiempo retracción de los vasos en el tejido intervenido.

Si el mismo corte es examinado bajo el microscopio, tendremos:

1. Penetración de los corpúsculos sanguíneos entre las mallas del tejido conjuntivo subcutáneo y entre las fibras intermusculares.
2. Retracción de las fibras musculares.
3. Presencia de células blancas, entre las cuales se individualizan leucocitos, macro y microfagos.
4. Retracción de los vasos sanguíneos.
5. Persistencia de glóbulos rojos que se disponen en mosaico.

Hacia las 24 horas, la herida se caracteriza por la dificultad en reconocer la incisión si el contacto de los bordes ha sido perfecto y por la presencia de una cantidad de leucocitos y células a tipo fusiforme y epiteloides.

Hacia el séptimo día encontramos en el tejido intervenido un acrecentamiento de elementos nuevos y su transformación ulterior en conjuntivo fibroso y un completo restitutio ad integrum del dermis por elementos que provienen del pano malphigiano, y que puede apreciarse a simple vista bajo el

aspecto de una hendidura cicatrizal.

Es necesario que para que pueda llevarse a cabo la perfecta coaptación de los bordes de una herida es preciso que las dos superficies incididas sean mantenidas en contacto, bien por medio de la sutura o por medio de una comprensión adecuada y mantenida en una atmósfera libre de gérmenes. (27)

II. CICATRIZACION POR SEGUNDA INTENCION.

Heridas ascépticas.

Cuando no es posible unir los bordes de una herida o mantener adheridos los planos de sección, se dice que cura por granulación, por secundam o por segunda intención. Esta cicatrización no sólo depende del tipo de herida que se trate, sino de una serie de circunstancias que contribuyen a mantener la superficie cruenta de las mismas, ya sea por falta de vitalidad de los tejidos intervenidos, infección secundaria o la presencia de una hemorragia intempestiva que obliga a reabrirla.

También aquí podemos estudiar la herida desde el doble punto de vista ya considerado. Si seguimos el curso de una herida en la que se haya eliminado una cierta cantidad de tejido como para interesar la piel y el tejido celular subcutáneo, que permanezca al abrigo de un ataque microbiano y en la que no haya pérdida de sangre, veremos que al cabo de algunas horas aparece en el lecho de la misma película gelatinosa y transparente.

Al día siguiente, esa especie de membrana adquiere una coloración rosácea citrina, al mismo tiempo que se va espesando de tal modo que llega un momento en el que ya no es posible distinguir al tejido cruento.

Del tercero al cuarto día, aparece una secreción sero o fibro-purulenta, que aumenta en los días subsiguientes. En ella es posible identificar acúmulos

leucocitos que no tardan en englobar a hemáties en regresión y en ese momento, comienza a detenerse, es decir, a autoesterilizarse.

Del cuarto al octavo día se comprueba que este exudado se deja atravesar, por decirlo así, por una serie de pequeños brotes, del volumen de un grano de arroz, en conjunto adquieren un aspecto veloso de un hermoso color rojo vivo, fácilmente sangrante si con una maniobra más o menos brusca se trata de comprobar su resistencia.

Se asiste así a la producción de un nuevo tejido embrionario que al proliferar activamente va a reemplazar a la pérdida de substancia. Al mismo tiempo, desde la periferia de la superficie cruenta se ve acrecentar lentamente una película rojiza (fibrina) que va a cubrir a este tejido, que no es otro que el de granulación.

Microscópicamente encontramos las mismas características ya descritas en las heridas que curan per-primam, con la única diferencia que aquí no hallaremos dos superficies de sección y sí un solo plano, que es el que corresponde al de la superficie cruenta. (27)

En este caso las prolongaciones y las ansas vasculares no pueden unirse con las del lado opuesto, por lo que ya hemos señalado. Entonces se pliegan y repliegan sobre sí mismas, terminando por anastomosarse sobre la superficie de la herida, formando discretos acumulos o nódulos que se infiltran de leucocitos emigrantes que no han tomado parte en la formación del tejido conjuntivo y de elementos jóvenes que van adquiriendo el aspecto de células conjuntivas adultas.

Las ansas y los conglomerados vasculares se unen a los elementos jóvenes del conjuntivo para constituir las granulaciones. Esta acción se repite una y otra vez, formando planos de los cuales el superior siempre es el más reciente. Mientras que los planos se van haciendo profundos, sufren transformaciones de distinto tipo, para convertirse por fin en conjuntivo adulto.

El superior en ese incesante trabajo llega a ponerse en contacto con la capa epitelial, que a su vez, por la actividad de su capa generatriz, va cubriendo la superficie granulante.

A las 24 horas encontramos vasos y trasudación plasmática; pero mientras que en la herida simple los elementos del plasma se infiltran entre las paredes y márgenes de la misma, en la herida que evoluciona por segunda intención el plasma se acumula en la superficie cruenta, mezclándose a los elementos de la sangre y a los restos necrosados, adquiriendo una totalidad rosada que después vira hacia el grisáceo.

El plano epitelial, llamado también película cicatrizal, va extendiéndose lentamente y desde los bordes de la herida tomando las características de un velo blanquecino que por transparencia permite observar al tejido de granulación. Cuando éste llega a reemplazar a la pérdida de los elementos tisulares y cuando la superficie de la herida ha sido cubierta por esta especie de tegumento de naturaleza epitelial, la herida se considera cicatrizada.

Heridas sépticas.

Los dos procesos descritos corresponden, ya sea por primera intención o por secundam, a heridas que evolucionan en condiciones normales o ideales de asepsia. Veamos ahora cuál es la marcha de la cicatrización cuando ésta es perturbada por la introducción de gérmenes infecciosos.

La penetración de estos agentes al campo de la herida puede llevarse a cabo de dos maneras: o bien en el momento de producirse la herida, constituyéndose así la infección primaria, o por contacto con medios sépticos con la flora transéunte o residente de la piel, o por mal trato de la herida en el postoperatorio, en cuyo caso se habla de una infección secundaria.

Estos gérmenes, al multiplicarse, pueden llegar a comprometer las funciones vitales, a lo que se opone el organismo por medio de elementos capa-

ces de neutralizar la acción específica de los agentes bacterianos. Si las endo o extosinas predominan, se hace presente un abundante exudado que no tiene las características propias del sero o fibrino purulento, en cuyo caso la herida soporta un proceso de curación que si bien es por segunda intención se caracteriza esencialmente por la presencia de la supuración. En cambio, la herida es considerada de exudado es muy escasa, por no decir nula.

Si en esa herida hay pérdida de substancia, y por lo tanto muchos elementos celulares mueren, deben ser eliminados, para lo cual es necesario la formación de un exudado que, si bien se puede considerar como patológico, no encierra gérmenes en sí. Esta secreción constituyen lo que los viejos cirujanos consideraban como "pus loable", vale decir, pus con buen aspecto, de consistencia cremosa, sin fetidez e incapaz de comprometer la vitalidad de la herida.

Pero mientras que la cicatrización por primera intención constituye un proceso reparativo ideal la que se hace en base de tejido de granulación lucha contra diversos obstáculos que no sólo retardan el proceso, sino que pueden involucrar un peligro para la marcha del mismo.

En cuanto a la cicatriz que en último término está constituida por tejido conjuntivo bien irrigado, es reciente va a sufrir una serie de modificaciones que se acentúan con el tiempo. Los vasos tan necesarios mientras la actividad neoformadora se hace presente, se van haciendo cada vez más escasos, reduciendo su volumen a medida que aquella disminuya.

Al mismo tiempo el tejido se hace más denso, más consistente, más delgado y más pobre en líquido intersticial.

Paralelamente a estos cambios, la coloración firme y característica de la etapa inicial a palidecer cada vez más hasta convertirse en una línea blanca. (28)

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACION.

Desde el punto de vista general los factores que influyen en la cicatrización se pueden dividir en dos grupos:

1. Locales
2. Generales (26)

Los más importantes se resumen a continuación, pero conviene advertir desde ahora, que hasta la fecha no ha sido posible encontrar un factor capaz de estimular la cicatrización por encima de sus características normales en un sujeto sano.

1. Factores locales:

- a) Tipo de agente (bisturí, contusión, quemaduras, etc.)
- b) Infección
- c) Tamaño y sitio
- d) Temperatura
- e) Radiación ionizante
- f) Estímulos locales (polvo de cartilago, tensión tisular.

2. Factores generales:

- a) Edad del sujeto
- b) Temperatura
- c) Luz ultravioleta
- d) Radiación ionizante
- e) Infección generalizada
- f) Estado nutricional
 - i. Proteínas (metionina)
 - ii. Vitaminas (c)
 - g) Hormonas
 - i. Corticoides
 - ii. Tiroxina
 - iii. Estrógenos
 - iv. Somatotropina

h) Estados patológicos.

FACTORES LOCALES.:

Uno de los factores que más influyen en la cicatrización es el tipo de agente responsable de la lesión, ya que es éste el que determina fundamentalmente las características que dan lugar a una cicatrización por primera o por segunda intención (granulación). El bisturí del cirujano produce una herida aséptica y lineal que reúne las características esenciales para una formación rápida y eficiente del tejido conjuntivo, es decir, promueve una cicatrización por primera intención. Cuando la herida es contusa, con pérdida de sustancia y necrosis irregular de los tejidos, coinciden las condiciones que determinan un proceso de cicatrización por granulación. Las quemaduras representan un tipo de lesión tan peculiar que su tratamiento ha constituido una especialidad médica separada. En general las quemaduras más profundas cicatrizan defectuosamente, puesto que el calor no solamente destruye una determinada área de tejido, sino además de los cuales se debería llevar a cabo la cicatrización. El exceso de tejido macrosado en una quemadura promueve un desequilibrio en los diversos mecanismos de restitución tisular, permitiendo tan solo una escasa contracción de la herida, lo que deja paso a una cicatrización excesiva que a la larga invariablemente presentará contractura en mayor o menor grado. (25)

En condiciones experimentales estrictas en donde la mayoría de las variables son conocidas el tamaño de la herida es uno de los factores que claramente determinan la velocidad de reparación.

Considerada a un nivel local, la temperatura es un factor acelerador de la cicatrización en algunos poquilotermos, como los lagartos. La radiación ionizante aplicada en dosis pequeñas a nivel local, sobre todo poco antes de establecerse la herida, deprime el proceso de la cicatrización, el efecto es progresivamente mayor conforme se aumenta la dosis. (22)

Entre los estímulos también deben mencionarse el efecto de la tensión sobre el proceso cicatrizal, que es especialmente de tipo cualitativo, pues el fibroblasto tiene la habilidad de migrar y orientarse preferentemente a lo largo de las líneas de tensión a los que está sujeta la herida, tanto espontánea como artificialmente (líneas de Lange), en una forma que recuerda la manera como las limaduras de hierro se orientan en un campo magnético.

Finalmente el único que ha revelado tener un efecto benéfico en la aceleración de el proceso de la cicatrización ha sido el polvo de cartílago. (27)

FACTORES GENERALES.

Es un hecho indiscutible que la edad de un paciente es un factor determinante en relación a la velocidad de cicatrización, lo que se ha demostrado tanto en humanos como en animales de experimentación. Sin embargo, en la práctica en el caso de pacientes seniles, en los que además es casi seguro que coexistan alteraciones vasculares importantes que contribuyan a retardar aún más el proceso cicatrizal. Ya se señaló anteriormente que existen diferencias en los contenidos relativos de los diferentes tipos de colágena en distintas edades; la curva de colágena soluble en solución ácida tiene forma de U con sus máximos al año y a los 80 años. Aunque el significado biológico de esta observación se desconoce de la edad en la cicatrización, y algo se ha adelantado al demostrar que una cicatrización ya establecida tiene una concentración mayor de colágena soluble en ácido que la que le correspondería al tejido conjuntivo del mismo sitio y para tal edad. Unos interpretan este hallazgo como una vuelta al estado "juvenil" del tejido conjuntivo en tanto que otros consideran a las cicatrices como islas de tejido conjuntivo "viejo" en relación con el que las rodea.

Dentro de ciertos límites la temperatura general del organismo parece

tener un efecto estimulante sobre la cicatrización. Así por ejemplo, la temperatura de los pies es menor en varios grados a la del abdomen y las heridas tardan más en cicatrizar en los pies que en el abdomen.

La deficiencia circulatoria de un área determinada tiene un efecto inhibitorio sobre la cicatrización, y esto puede explicarse parcialmente por la menor temperatura ahí existente. Una elevación en la temperatura, al acelerar el metabolismo celular, es capaz de acortar el tiempo necesario para la neoformación de tejido conjuntivo siendo esta una observación constante en animales piquilotermos. En el cuyo se ha observado que determinados pirógenos, sobre todo los derivados de la E. coli, tiene un efecto estimulante sobre la cicatrización, probablemente mediado en estas condiciones por el aumento en el acúmulo de leucocitos en el foco cicatrizal.

La luz ultravioleta favorece la cicatrización, pero el efecto es mínimo y no tiene aplicación clínica. La radiación total de un organismo afecta la cicatrización en forma similar a la aplicación local de radiación o sea una estimulación a dosis bajas y depresión a dosis mayores. Cuando se radia un animal protegiendo la herida, la cicatrización se retarda menos que en aquellos animales radiados sin cubrir la herida, esto sugiere que los efectos locales y sistémicos de la radiación obsérvese a mecanismos diferentes, todavía desconocidos. Aunque se ha postulado que la leucopenia causada por la radiación, total es responsable del retardo en la cicatrización, se ha demostrado que la ausencia de neutrófila en el foco cicatrizal no interfiere con el proceso, por lo que la explicación arriba citada no puede aceptarse incondicionalmente. Un proceso infeccioso generalizado o un foco infeccioso distante a la cicatrización (ambos acompañados de fiebre), retardan el proceso cicatrizal, no obstante el efecto estimulante que aparentemente tiene la elevación de la temperatura.

Los factores generales más importantes son dos: el estado nutricional

y las hormonas. Desde hace mucho tiempo se ha observado que en los enfermos desnutridos con hipoproteïnemís que se someten a una intervención quirúrgica tardan más tiempo en cicatrizar sus heridas y muestran mayor frecuencia de funsión de las incisiones quirúrgicas. El problema ha sido ampliamente estudiado desde muchos puntos de vista y experimentalmente se ha demostrado que son dos los factores cuya carencia en la dieta determina fundamentalmente el efecto en la cicatrización: las proteínas en forma particular la metionina, aminoácido sulfurado muy importante porque participa en la formación de puentes entre cadenas peptídicas diferentes, y la vitamina C. (25)

El patrón normal de la cicatrización propuesto por Dunphy ha servido como marco objetivo para una correcta interpretación de sus efectos depresores. Si un grupo de animales experimentales se somete a una dieta deficiente en proteínas y se le produce una herida quirúrgica tal que debe cicatrizar por segundaintención, se observa que el tiempo de la cicatrización se retrasa, pero si otro grupo de animales semejantes recibe como único aporte proteico su requerimiento diario de metionina, la velocidad de cicatrización es igual a la de los testigos normales, aunque ambos grupos estén perdiendo peso en la misma proporción. Que este efecto no se debe al valor calórico de la metionina, se demuestra administrando a un tercer grupo de animales una cantidad equivalente en calorías de valina, un aminoácido no sulfurado, y observando que el tiempo que tarda en cicatrizar es igual al del primer grupo o sea el carente en proteínas. El estudio histológico en estos animales reveló un retarde en la proliferación fibroblástica y depósito de fibras colágenas, con prolongación del período de edema y persistencia del material metacromático en los espacios intersticiales. El mecanismo de acción de la metionina en este caso se desconoce, aunque se ha demostrado que en animales con deficiencia de proteínas la cicatrización se

detiene al final de la primera fase o período de acumulación, con cantidades menores de mucopolisacáridos y progreso sumamente lento hacia la segunda fase por retardo en la síntesis de la colágena; la simple adición de metionina a la dieta resulta en la aparición inmediata de la segunda fase o fase colágena. El hecho de que la metionina contenga grupos sulfurados sugiere que su participación consista en aportar tales grupos para la formación de mucopolisacáridos sulfatados; sin embargo, los animales sometidos a una dieta pobre en proteínas muestran una eliminación urinaria elevada de iones sulfato, de donde se infiere que no es sulfato lo que le falta al animal, sino probablemente los mucopolisacáridos en donde debe fijarlo. Aunque la presencia de metionina en la dieta normaliza esta situación, todo parece indicar que el principal papel de la metionina lo desempeñan sus grupos sulfurados en la síntesis de proteínas cicatrizales, no necesariamente las colágenas. También se ha demostrado que la metionina actúa directamente sobre la proliferación de los fibroblastos fenómeno que requiere de la presencia de aminoácidos sulfurados. Aunque los fibroblastos son incapaces de hacerlo en el organismo intacto, y aunque este aminoácido no interviene estructuralmente en la síntesis de las fibras colágenas, sí parece desempeñar un papel preponderante en el aumento en la resistencia a la tensión de una cicatriz, y en líneas anteriores ya se han señalado los cambios progresivos que sufre la relación metionina-cistina en las proteínas cicatrizales. Finalmente, debe señalarse que el mismo efecto benéfico se logra si se administra cistina, pero no cisteína, en lugar de metionina; la razón de la inutilidad de la cisteínas en este caso se desconoce. (28)

Para lograr una inhibición completa de la cicatrización se requiere a los animales experimentales a inanición por períodos muy prolongados, de tal manera que pierdan una gran cantidad de peso antes de hacer la herida. Teniendo presente este dato puede suponerse que las sustancias necesarias

para la cicatrización proviene principalmente (si no es que exclusivamente), de las proteínas tisulares y no de la dieta. Como corolario de lo anterior es válido pensar que el proceso cicatrizal, al requerir cantidades excesivas de uno o varios aminoácidos, deja en tal desbalance a grandes cantidades de los demás aminoácidos, que no podrán ser utilizados para la síntesis de proteínas, desviándose hacia la vía metabólica energética del ciclo de Krebs. El nitrógeno residual se excretará por la orina; poniendo de manifiesto el estado de balance nitrogenado negativo característico de la primera fase de la respuesta metabólica al trauma.

La deficiencia en vitamina C, que en forma espontánea es relativamente rara en el hombre, y cuya forma experimental tan sólo se ha logrado en el hombre, los primates y el cayo, representa un aspecto extensamente estudiado en el campo de la cicatrización. Como en el caso de la deficiencia en proteínas, fue el patrón normal de la cicatrización de Dunphy el que contribuyó en gran escala a aclarar la fase en que actúa en el proceso cicatrizal. El mecanismo íntimo del efecto de la deficiencia de vitamina C en la cicatrización se desconoce, pero igual que con la deficiencia en proteínas el proceso prácticamente se detiene en la primera fase.

Se ha dicho que la vitamina C es de capital importancia en la insoluble; sin embargo, tal opinión resulta demasiado simplista pues en el escorbuto se encuentran afectados prácticamente todos los elementos que intervienen en la cicatrización, lo que puede observarse en el cuadro 4 que resume parcialmente la información que existe al respecto, y que no pocas veces es controversial. En voluntarios a los que se somete a deficiencia controlada de vitamina C, el escorbuto no aparece sino hasta 4 meses después de iniciado el experimento, pero una vez instalado, la cicatrización se altera de tal modo que sólo la proliferación vascular demora más de 10 días, y todo el proceso cicatrizal se detiene en la primera fase, manteniéndose así durante todo el tiempo que

dura el escorbuto. En cuanto se inicia la administración de la vitamina C, el patrón de la cicatrización vuelve dramáticamente a su cauce normal: se inicia el depósito de fibras colágenas, disminuye la cantidad de mucopolisacáridos y desaparecen la prolina y la lisina del líquido intersticial; estos aminoácidos ahora sí se hidroxilan y pasan a formar parte de la estructura de la colágena. Este último punto ha recibido particular atención y se ha intentado activar la cicatrización en animales con escorbuto, aportando exógenamente las formas hidroxiladas de la prolina y la lisina hidroxiprolina e hidroxilisina radiactivas; pero los resultados han sido negativos. De lo anterior se dedujo que la hidroxilación de ambos aminoácidos se hace en el momento preciso de su incorporación en la colágena, y que para tal reacción (pero no para la hidroxilación de estos aminoácidos en otras circunstancias), se requiere la presencia de vitamina C. Es importante insistir en que la deficiencia de vitamina C es muy rara en el hombre, y que por otra parte la administración de vitamina C en grandes cantidades ni acelera ni mejora el proceso de la cicatrización en individuos normales. Sin embargo, se acostumbra administrar vitamina C en todos los pacientes que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas de importancia. A primera vista tal conducta parecía absurda, pero debe recordarse que durante el stress grave existe una demanda global exagerada de vitamina C, es posible que los requerimientos diarios normales sean insuficientes para saturar la sobredemanda impuesta por las glándulas suprarrenales y el foco cicatrizal mismo. Por ello, un aumento en los estrógenos administrados por vía intravenosa revelan tener un efecto depresor sobre la cicatrización; sin embargo, a diferencia de la cortisona, su aplicación local no la afecta, y la administración simultánea de hormona somatotrópica y estrógenos, blanquea el efecto depresivo de estos últimos. Los andrógenos tienen efecto depresor similar al de los estrógenos, solo que requieren de la presencia de las suprarrenales para suprimir la proliferación del tejido conjuntivo. En ratas, la tiroidectomía inhibe la cicatri-

zación valorada histológicamente, mientras que el aumento en resistencia a la tensión, en tanto que la contracción se acelera significativamente. Todas estas observaciones acerca de la influencia de las hormonas en la cicatrización tienen poca o nula aplicación en la clínica, pero por otro lado indudablemente son de sumo interés en el conocimiento de la biología del tejido conjuntivo (ver capítulo 10) y en este sentido debe señalarse el estudio realizado por Taubenhauz y Amromin, por ser el más completo y sistemático. Estos investigadores produjeron abscesos en la pared costal del conejo por medio de la inyección de aguarrás, y observaron el efecto de muchas hormonas sobre la producción de tejido de granulación en la pared del absceso. (24)

Finalmente, existen ciertos padecimientos en los cuales la cicatrización no parece progresar a una velocidad normal. De ellos, el que ha concentrado más el interés médico es la diabetes, en donde; además de ser más frecuentes las infecciones tanto locales como generales, casi siempre existen alteraciones vasculares del tipo de la aterosclerosis, que interfieren con el curso normal de la cicatrización. Pero además, la diabetes parece ser capaz de afectar la cicatrización a través de otros mecanismos, pues se ha observado que el incremento en resistencia a la tensión es lento en animales con diabetes experimental mal controlada, en tanto que es normal en animales diabéticos bien controlados; el depósito de sustancia fundamental, medido en forma de hexosaminas, y la cantidad de colágena depositada fueron semejantes en ambos grupos de animales experimentales, revelando nuevamente lo inadecuado de considerar la resistencia a la tensión como medida de la cantidad de fibras colágenas en el área cicatrizal. Estos datos experimentales están de acuerdo con la observación clínica de que los diabéticos bien controlados presentan una cicatrización normal, siempre y cuando no interfieren procesos infecciosos o ateroscleróticos. En la aterosclerosis generalizada la cicatrización deficiente puede atribuirse por completo al déficit vascular pe-

riférico, que probablemente actúa a través de una disminución térmica localizada. (26)

FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA CICATRIZACION NORMAL.

Conducida la herida de este modo, debe aún sufrir la acción de la contracción de los músculos, que tienden a movilizar los bordes de la misma lo que se contrarresta por medio de la síntesis. El pasaje del material de sutura da lugar siempre a una zona de tejido traumatizado en mayor o menor grado, modificación que determina la muerte de muchos elementos celulares con lo que se crea una barrera al proceso de reparación. Por eso, la sutura debe ser ejecutada con material adecuado, con técnica perfecta, respetando el paralelismo de las distintas capas tisulares y llevando al mínimum el trauma. A esta primera condición para el logro de una buena cicatriz es necesario tener presente la asepsia de la herida y el respeto por la estructura histológica.

Un factor que obstaculiza con cierta frecuencia la marcha cicatrizal es la atrición mecánica de los bordes de la herida, que se produce ya sea por el mismo corte del bisturí, por fricciones repetidas con las gasas, por alguna maniobra intempestiva con los dedos o las pinzas cuando las intervenciones son largas o complicadas. Todas estas causas en conjunto determinan alteraciones de los elementos tisulares de la herida y predisponen a la formación de una cicatriz defectuosa. (29)

CICATRIZACION PATOLOGICA.

El aspecto más importante de la cicatrización patológica, o sea, la pérdida de la proporción adecuada entre los diversos mecanismos de restitución tisular dando origen a un exceso relativo de tejido conjuntivo cicatrizal con déficit concomitante de tejido parenquimatoso.

Un ejemplo muy común de restitución tisular desproporcionada lo constituye la cirrosis hepática, en cualquiera de sus variedades, y servirá aquí para ilustrar este concepto. En el hígado, una destrucción más o menos difusa de células parenquimatosas se sigue de la instalación de proceso regenerativo y cicatrizal, que en la gran mayoría de los casos culminan con la perfecta restitución morfológica y funcional del órgano. (28)

CICATRIZACIONES EXCESIVAS.

Según Churcill la existencia de dos tipos de cicatrices anormales debidas a la producción excesiva de tejido conjuntivo; el primero es el resultado de lesiones repetidas que dan lugar a un proceso cicatrizal "tormentoso", según lo ha denominado Stearns, por tratarse de múltiples episodios de proliferación fibroblástica, y constituyen las llamadas cicatrices hipertróficas.

ERRORES DE LA CICATRIZACION.

Ya se han enumerado los diversos factores que retardan o impiden la cicatrización normal. A ellos se suman alteraciones orgánicas o funcionales de la más variada etiología, que hacen cicatrización en exceso y verdaderamente cicatríces patológicas. Se enumeran los errores más frecuentes.

I. QUELOIDE.

Considerado por muchos autores como un verdadero tumor epitelial de tipo benigno, toma su nombre del griego chele, que quiere decir pinzas de cangrejo. Se caracteriza por la formación excesiva de colágena en la herida, dando a la cicatriz aspecto de tumor de superficie regular, lisa, brillante y que puede tener dilataciones vasculares finas (telangiectasia). Se desarrolla no sólo sobre la superficie de la herida, sino que progresa lateralmente para atacar áreas que no fueron afectadas por la lesión original. Habitualmente se acompaña de prurito local.

Es frecuente en individuos de raza negra y muestra una disposición individual neta y familiar en algunos casos. También algunas regiones del cuerpo son más susceptibles, por ejemplo: el esternón, la región deltoidea, la porción lateral de los carrillos, las orejas y el cuello. Cuando son muy voluminosos y antiestéticos, se recomienda su resección, cortisona y radiaciones durante las primeras fases de la cicatrización de injertos de piel. Los resultados son irregulares aún tomando las precauciones citadas. (29)

II. CICATRIZ HIPERTROFICA.

Es también una cicatriz exuberante y epitelizada, pero se diferencia del queloidé en que su superficie es irregular, no se sale de los límites de la herida y presenta algunos anexos cutáneos. Suele observarse en las

heridas que han tenido un proceso largo de cicatrización con abundante tejido conectivo de reparación. No requiere de tratamiento especial y en regiones en las que la piel se puede deslizar, es factible hacer resección y plástica como tratamiento.

III. CICATRIZ RETRACTIL O DEFORME.

Se observa en la curación de heridas con extensa pérdida de substancia, que al entrar en fase de remodelación, ocasionan deformaciones de consecuencias estéticas y funcionales. Son de especial importancia en la cara anterior del tórax, cuello, palma de la mano, articulaciones en general, así como en las proximidades de los orificios naturales. Un párpado o mejilla con cicatriz retráctil puede dañar considerablemente la visión y una cicatriz retráctil en la palma de la mano impide su función (contractura de Dupuytren). Requiere manejo especializado que consiste en aplicación temprana de injertos de piel como medida preventiva. Cuando desgraciadamente ya se ha formado la cicatriz retráctil, el recurso puede ser la resección e injertos para hacer cirugía reconstructiva. (30)

IV. GRANULOMA PIOGENO.

Se trata de la falta de epitelización de una herida con desarrollo exuberante del tejido de granulación. Se debe habitualmente a infección o a presencia de cuerpos extraños que perpetúan la secreción. Habitualmente ceden con debridación amplia y remoción de la causa biológica o mecánica que perpetúa el defecto.

V. CARCINOMA EPIDERMICO.

El tejido cicatrizal puede degenerar en un crecimiento celular desordenado. (31)

DEFECTOS DE CICATRIZACION.

I. DEHISCENCIA.

Se llama así a la falla en el proceso de cicatrización; con apertura espontánea de la herida. Suele acontecer en el momento en que se retiran los puntos de sutura o antes si hay un error técnico. Sus causas son variadas y se exponen en la descripción de factores que retrasan la cicatrización. En ausencia de infección evolutiva, se impone internar cierre secundario.

II. EVENTRACION.

Se denomina eventración a la dehiscencia de la pared abdominal con salida de las vísceras en ella contenidas. Algunos autores también le llaman evisceración, este uso no es el correcto, evisceración se debe reservar para la maniobra quirúrgica que consiste en la exteriorización de las vísceras.

Dicha complicación habitualmente se anuncia por la salida de líquidos serohemático por la herida, hacia el tercer día de postoperatorio, tiene las mismas causas de la deniscencia, constituye una urgencia quirúrgica y debe reconstruirse la pared abdominal.

III. FISTULA.

Consiste en la falta de epitelización de una lesión o herida, la formación de un trayecto anormal, que comunica un foco patológico con el exterior, por el orificio se aprecia la salida de pus o un líquido orgánico desviado de su camino ordinario. El manejo puede ser complejo dependiendo de los órganos involucrados, habitualmente se reseca y se espera su curación por granulación.

IV. ULCERACION.

Se llama úlcera a toda herida o lesión que no llega a epitelizar, independientemente de que tenga tejido de granulación o no lo tenga. Se forman por traumatismo repetido o agresión química en tejidos desprovistos de inervación y de irrigación adecuada.

Estas lesiones son frecuentes en pacientes parapléjicos, sobre las zonas de presión, tomando el nombre de escaras de decúbito. Cuando se presentan en tejidos privados de irrigación arterial, se les dice úlcera isquémicas, y si el problema es circulación venosa de retorno inadecuada, se les trata como lesiones de estasis. El término isquemia señala interrupción de la circulación arterial y sus consecuencias, en tanto que estasis se refiere a estancamiento de la sangre por interrupción del retorno venoso. (29)

REGENERACION.

La regeneración se puede observar en tres situaciones, diferentes en apariencia, pero idénticas en el fondo, que son la fisiológica, la compensadora y la patológica; en la primera, como resultado de sus actividades fisiológicas, los tejidos están sujetos a pérdida continua de sus elementos, como en las células de la epidermis, de la sangre y del testículo; la segunda se refiere a los órganos pares, en las que la desaparición de uno hace que el otro aumente de tamaño, como en el caso de riñón; y la tercera, en la que la pérdida brusca de una parte del tejido provoca una proliferación de las células restantes hasta que se ha alcanzado otra vez la masa total de protoplasma funcional normal. El término con que habitualmente se conoce a la segunda "hiperplasia compensadora", es mejor conocerla como regeneración compensadora. El tercer tipo es el que habitualmente se entiende cuando se habla de regeneración. Se llama regeneración al proceso desencadenado por la disminución de una masa protoplásmica de la cantidad normal de protoplasma del mismo tipo. La definición anterior no se expresa en términos de número de células debido a que el proceso puede llevarse a cabo no sólo por mitosis sino también por aumento en el tamaño de cada una de las células, y remodelación de la masa celular para alcanzar las dimensiones y forma primitiva. La regeneración es un tipo de restitución tisular que incluye mecanismos de epimorfosis y de morfalexia. (6) (28)

BIBLIOGRAFIA.

1. Alcayaga y Lazabal, /Patología, Anatomía y Fisiología/ ed. el ateneo/ pag. 71.
2. Howard, Chopps /Patología/ Interamericana 2a. ed./ pag. 185.
3. Mitchell, Sandesh, Fast /Propedéutica Odontológica/ Interamericana, 2a. ed., 1973/ pag. 8-11.
4. Wilhelm Meyer /Tratado General de Odontostomatología Tomo I/ Madrid 1958.
5. Ruy Perez Tamayo /Introducción a la Patología/ pag. 109-124.
6. Hamm Aothur, /Tratado de Histología/ Interamericana 6a. ed.
7. Orban /Histología y Embriología Bucales, La prensa médica mexicana.
8. Ramón y Cajal /Histología normal y de técnica micrográfica/ Editora Nacional, 2a. ed.
9. MacBryde Bladslow /Signos y síntomas, Fisiopatología aplicada e interpretación clínica/ Interamericana 5a. ed.
10. Lunndberg C. /Schand J. PXast Reconstructive Surg./ 1982, 16(2): 123-31 USA.
11. Stantey L. Robinns - Marcía Angels /Basic Pathology 2nd. Ed. 1979: 13-4/ WB Saunders Company Philadelphia 42-7.
12. Revista Médica; Instituto del Seguro Social, México, Vol. XIX, No. 1, 1981, pags. 538-541.
13. Willoughby D.A. /The inflamatory response/ J.D. Dent Rev., 51:226 1976 Pensylvania.
14. Kamovske, M.J. /The Estructural B ces of capillary permeability studies with peroxidase as tracer/ J. Cell Biol, 35:213, 1981.
15. Luft JH /Structure of a capillary and Endocapillary lager as revealed by rethinium/ Red. Fed. Porc. 25:1773, 1982.
16. Evans, R. /J. reticuloendothel Soc. 1982 ang: 23(2) 101-10.
17. Hajno G. and Palade G. /Studies on Inflammation I, the effect of histamina and serotonin on vascular permeability and electrom microscope study/ J.

- Biophys, Biochem. Cytol, 11:571, 1961.
18. Douglas SD: Analytic Review: Disorders of phagocyte function blood, 35:851
1970.
 19. Killer HU /Chemotaxis and its significance for leukocyte accumulation.
agents and actions, 2:161, 1972.
 20. Lewis T. /The Blood Vessels of the human skin and their responses. London
Shaw. 152-69, 1927.
 21. Miller RL. /Related Roles of histamine, serotonin, and bradikinin in the
pathogenesis of inflammation, Nature. London 246:217, 1970.
 22. Page TH /Serotonin (5-Hydroxytryptamine) Phys Rev. 38:277-58.
 23. Spector WG /Vasoactive amines in acute inflammation Ann N.Y. Acad Sci.
116:839, 1964.
 24. Willoughby D.A. /The Lymph node permeability factor and the hypersensitiv-
ity response Ann NY Acad/ Sci. 116:874, 1964.
 25. Costero I /Cicatrización del Sistema Fibroblástico/ México 1954 pag. 1640.
 26. Bonfiel W.C. J. Brindley D.C. /Acetic acid-soluble collagen in human scars/
1959, pag. 367.
 27. Edwards L.G. Dunphy J.E. /Wound Healing II, injury and abnormal repair/
New England/ Pag. 224-259.
 28. Washburn W.W. /Wound Healing a problem of growth in fundamental aspects/
1960 pag. 664.
 29. Martínez Porcel José Luis /Cicatrización de las heridas y su evolución/
1963, pag. 20-27.
 30. Wound Healing, W. Michael Bryant, M.D. /F.A.C.S. Clinical Symposia, vol.
29, Number 3, pag. 36.
 31. Peacock E.E., Jr. /Surgery and biology of wound repair, W.B. Saunders
Company, Philadelphia, 1970.