

# Inflamación: De Virchow a la actualidad, apuntes históricos

AE Dr. Javier Arias Stella

Si dejamos de lado algunas referencias contenidas en los papiros egipcios podemos decir que la inflamación, del griego «phlogosis» y del latín «inflammatio» -(figura 1) proceso patológico que acompaña al hombre desde el inicio de su existencia- ingresa a la historia de la medicina cuando en la segunda centuria antes de Cristo el enciclopedista romano Aulus Celsus señaló, desde el punto de vista clínico, sus cuatro signos cardinales.

Figura 1



Aulus Cornelius Celsus (circa 30 a.C.)

## Signos Clínicos Clásicos de la Inflamación

Descritos por Aulus Celsus enciclopedista romano en la segunda centuria AD:

- Rubor** (enrojecimiento)
- Calor** (temperatura)
- Tumor** (hinchazón)
- Dolor** (dolor)

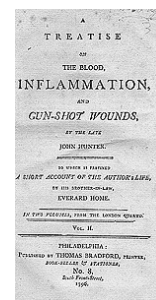
En armonía con los conceptos medievales, prevalecientes por más de un milenio, la inflamación fue considerada un imbalance de varios humores que incluían la sangre, el moco y la bilis.

(Figura 2) Lo que podemos llamar el conocimiento moderno, y la base vascular de la inflamación, comienza con Jhon Hunter, cirujano, experimentalista, geólogo, biólogo y museólogo escocés, quién en el siglo XVIII, en su libro «Tratado de la Inflamación, la Sangre y Heridas de Bala», demuestra la ocurrencia de dilatación de los vasos sanguíneos y que el pus representaba una acumulación derivada de la sangre. Tuvo la adelantada idea de concebir que la inflamación no era sólo enfermedad sino también expresión de defensa y reacción positiva del organismo. Digamos de paso que su principal contribución, pues dejó pocos escritos, fue el crear un enorme Museo de Historia

Figura 2



John Hunter (1728-1793)



"Comprobó dilatación de los vasos sanguíneos y que el pus representaba acumulación derivada de la sangre"

Natural, custodiado por el Real Colegio de Cirujanos de Londres hasta siglo y medio después de su muerte, cuando fue destruido por los bombardeos de la Luftwaffe alemana durante la segunda guerra mundial.

(Figura 3) Correspondió a Rudolf Virchow –introdutor de la doctrina celular- establecer en el siglo XIX que la inflamación es la reacción a una previa injuria de los tejidos (células). Este concepto fundamental ha sido el punto de partida de toda la cadena de reacciones citológicas, humorales y moleculares que han dado, en la etapa

Figura 3



Rudolf Virchow (1821-1902)



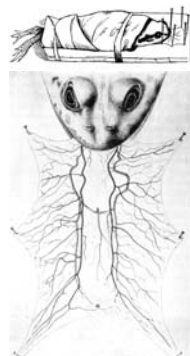
"la inflamación es reacción a una previa injuria de las células"

contemporánea, una nueva dimensión a este proceso, (Figura 4) y a su discípulo Julius Cohnheim, prosector en la cátedra, extraordinario patólogo experimental tempranamente fallecido pues sólo vivió 45 años, aportar otro eslabón cimero. Usando sustancias colorantes inyectadas a la sangre y observando por horas de manera directa en la platina de los primitivos microscopios, el sistema vascular de la rana sea en el mesenterio o en la lengua, demostró que el pus no se formaba espontáneamente de la linfa preexistente sino que se movilizaba a través de los vasos desde la sangre estableciendo así el concepto de la migración leucocitaria a través de las paredes de la microvasculatura.

**Figura 4**



Julius Cohnheim.  
(Cortesía de la Biblioteca Cushing, Universidad de Yale)



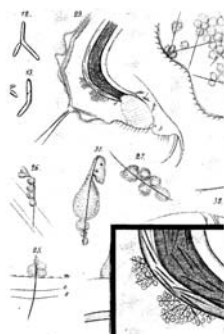
Lengua de rana. Migración leucocitaria. Experimento Cohnheim.

(Figura 5) A fines del siglo XIX, Eli Metchnikoff –zoólogo ruso- destacó el rol de la fagocitosis en el proceso inflamatorio abriendo el camino al estudio de la interrelación entre los agentes injuriantes y las células y lo que habría luego de convertirse en el fructífero campo de las reacciones citoimmunológicas.

**Figura 5**



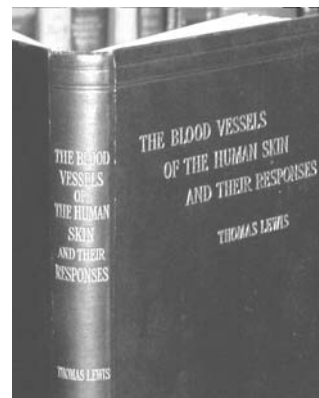
Eli Metchnikoff (1845-1916)  
(Courtesy Dr. James Hirsch and the Rockefeller University)



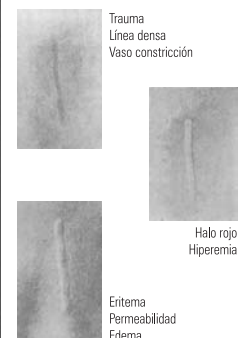
Función defensiva de los leucocitos. Ilustración Metchnikoff, 1884.

(Figura 6) Finalmente, en 1927 Thomas Lewis al demostrar que la histamina y otras sustancias producen un incremento de la permeabilidad vascular y determinan la migración de leucocitos a los espacios extracelulares inicia el conocimiento sobre los mediadores químicos de la inflamación. Este hallazgo nos ha conducido a un notable incremento del conocimiento no sólo del proceso inflamatorio sino de las interrelaciones entre las células y el medio externo con implicancias que aún en el presente no terminamos de comprender a plenitud.

**Figura 6**



**Triple reacción de Lewis a la histamina.**



Trauma  
Línea densa  
Vaso constricción

Halo rojo  
Hiperemia

Eritema  
Permeabilidad  
Edema

(Figuras 7) Durante el siglo pasado los autores se han preocupado, usando la información que por décadas se fue acumulando de intentar precisar los rasgos y características del proceso inflamatorio, adentrándose cada vez más en sus mecanismos de acción, evolución y significado último.

**Figura 7**

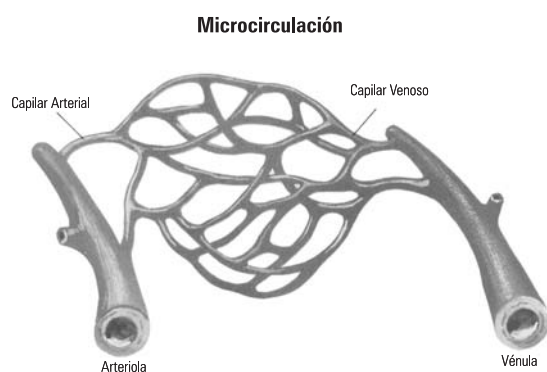
**DEFINICIONES**

1. La reacción de los tejidos irritados y dañados que aún retienen vitalidad (Grawitz, 1930).
2. La sucesión de cambios que ocurren en un tejido vivo cuando es injuriado en tal forma que no origina la total y completa destrucción de su vitalidad (Burdon-Sanderson, 1940).
3. Es el proceso por el cual se acumulan células y exudado en tejidos irritados y que pretende proteger de ulterior continuada injuria (Payling Wright, 1953).
4. Es la reacción de los tejidos a la injuria que comprende cambios en el sistema vascular terminal, en la sangre y en el tejido conectivo que tiende a eliminar al agente agresor y reparar el daño tisular (Movat 1971).
5. Es la reacción local de los tejidos conectivos vascularizados a la agresión (Pérez Tamayo, 1990).
6. Es la respuesta de un tejido vascularizado a una injuria. Su propósito es llevar material defensivo (células sanguíneas y fluidos) a la zona injuriada. No es un estado es un proceso (Majno, 1994).

(Figura 8) La primera respuesta a la injuria tisular ocurre a nivel de la microvasculatura en los capilares y vénulas postcapilares. (figura 9) Es en este segmento vascular

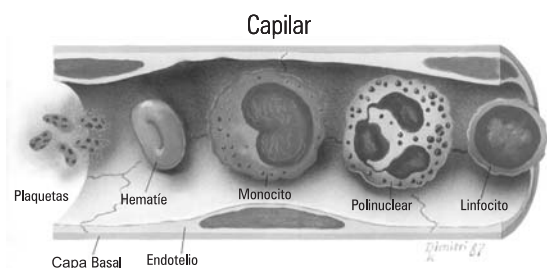
donde discurre el plasma, las plaquetas, eritrocitos y leucocitos circulantes. Estos componentes están contenidos normalmente en el espacio vascular limitado por una capa continua de células endoteliales, conectadas entre si por uniones fuertes y separadas de los tejidos por una membrana basal limitante.

**Figura 8**



**Figura 9**

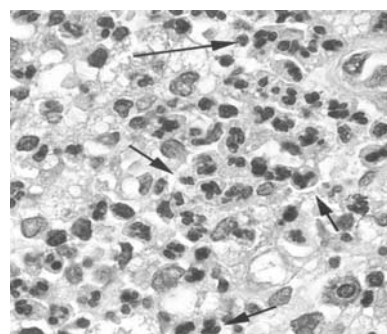
**Componentes Celulares de la Sangre**



Comprendida así la reacción inflamatoria, estudiada a la magnificación de la microscopía de luz nos permitió reconocer, lo que ha sido materia de nuestros estudios universitarios, definiendo los procesos de (figura 10) inflamación aguda, cuyo rasgo común y saliente es la presencia de gran cantidad de células polimorfonucleadas, con sus variantes fibrinosas, hemorrágicas, etc. (Figura 11) Y cuando alcanzamos la dimensión ultraestructural, con el uso de la microscopía electrónica, pudimos demostrar cómo la injuria producía brechas entre las células endoteliales, pérdida de la membrana basal y en general alteración de la arquitectura ultraestructural capilar lo que explicaba desde el punto de vista morfológico la migración de líquidos y elementos celulares a los tejidos extravasculares.

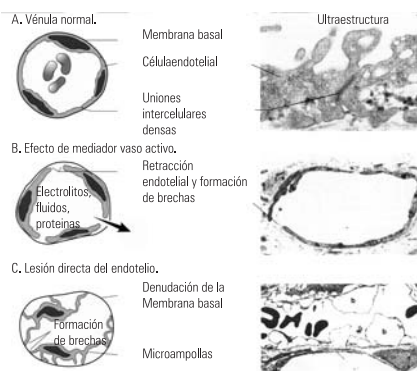
**Figura 10**

**Inflamación Aguda**



**Figura 11**

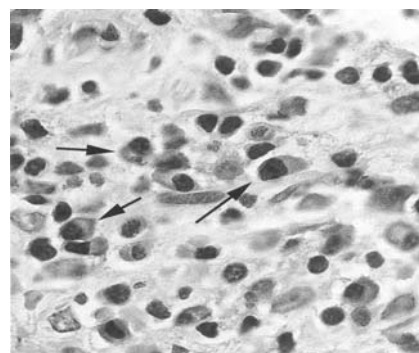
**Respuesta de la microvasculatura a la injuria**



(Figura 12) Puede ocurrir que los productos microbianos patógenos o los tejidos dañados residuales den lugar a una respuesta inmunológica, lo que hemos reconocido como la inflamación crónica, signada por la presencia de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos, o (figura 13) en razón de la especial constitución química del agente

**Figura 12**

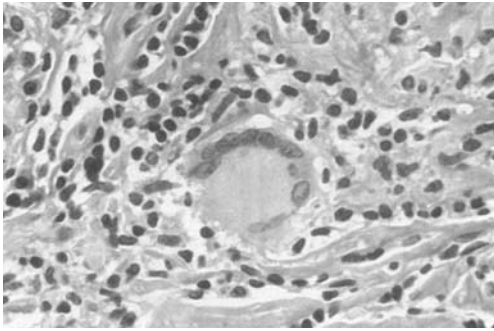
**Inflamación Crónica**



microbiano o del factor injuriante, lo que llamamos la inflamación granulomatosa donde las células epitelioideas, las células gigantes y linfocitos son los elementos morfológicos salientes.

Figura 13

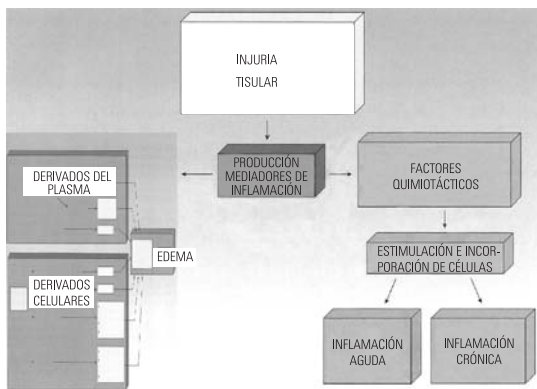
Inflamación Granulomatosa



El reemplazo de los tejidos injuriados conduce a la regeneración de la arquitectura original, con retorno de la función normal, o a la formación de tejido de cicatrización que sustituye al que no pudo ser reparado.

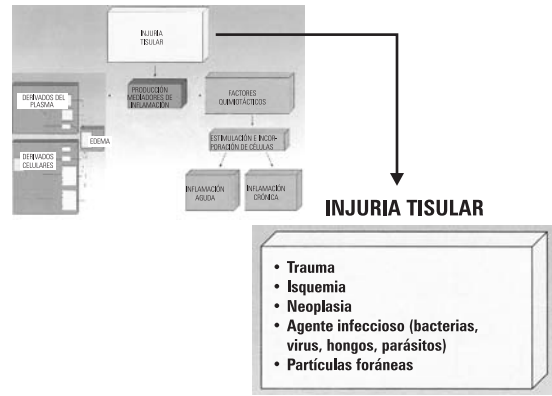
(Figura 14) Sin intentar mencionar todos los factores de intermediación hoy demostrados en el proceso inflamatorio y menos, por razones obvias, el pretender referirnos a los efectos específicos de todos y cada uno de ellos, un análisis breve del esquema presentado puede acercarnos a comprender la magnitud y complejidad de los conocimientos adquiridos.

Figura 14



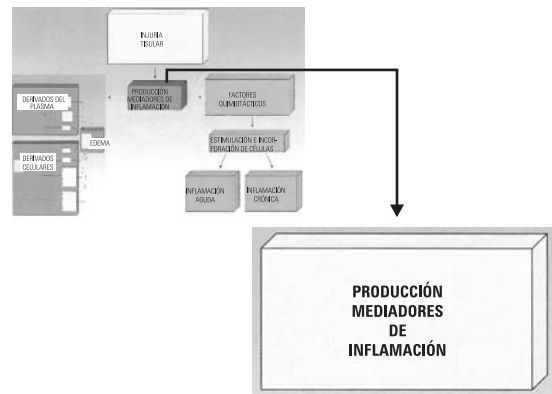
(Figura 15) La iniciación del proceso inflamatorio obedece a múltiples causas que producen injuria o estimulación de células parenquimales, células mesenquimales, matriz extracelular, microvasculatura, macrófagos y células cebadas tisulares.

Figura 15



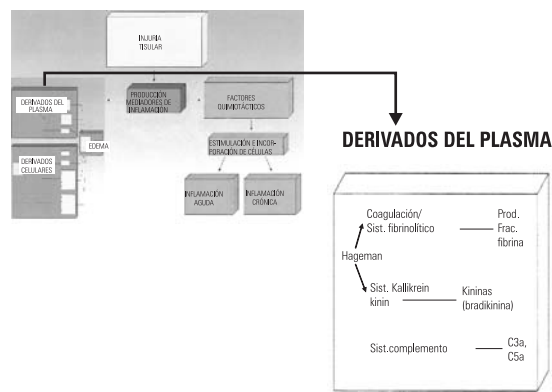
(Figura 16) La injuria y/o estimulación de estos elementos libera sustancias mediadoras en el plasma o en las células que al margen del estímulo primario desencadenan vías, muchas veces comunes, de reacción.

Figura 16



(Figura 18) El plasma contiene 3 sistemas o cascadas enzimáticas, constituidas por secuencias proteínicas:

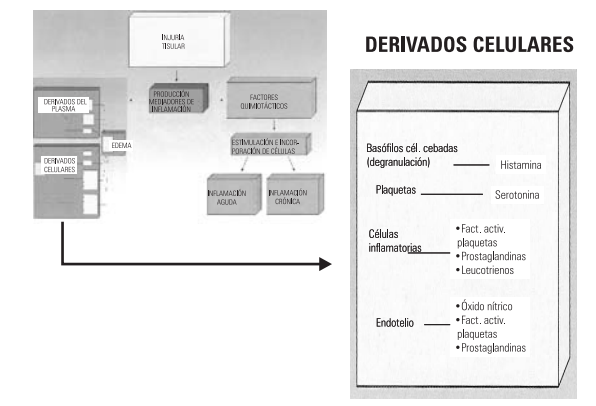
Figura 17



- Cascada de coagulación.
- Cascada de las kininas.
- Cascada del sistema del complemento.

(Figura 18) Los mediadores celulares provienen de las plaquetas, mastocitos, polimorfonucleares, macrófagos y tejidos injuriados. En general son potentes formadores de moléculas vasoactivas.

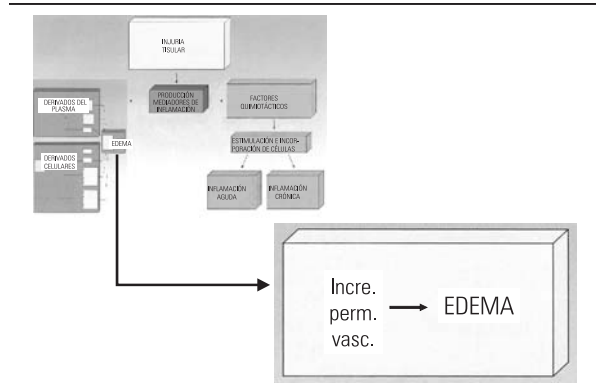
Figura 18



Las sustancias que producen se derivan de fosfolípidos y del ácido aracnoídínico y comprenden prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, lipoxinas y factor activador de plaquetas.

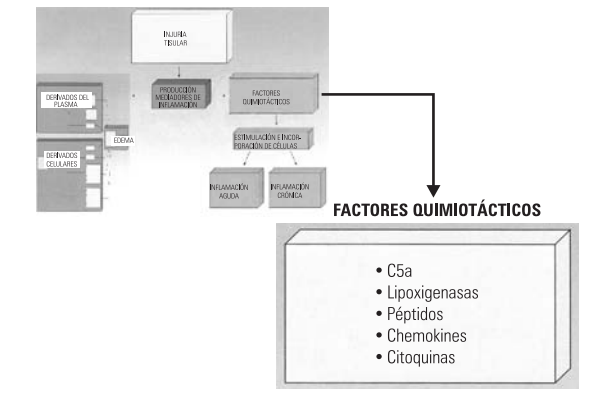
(Figura 19) La mayor parte de estos factores tiene un efecto sobre la permeabilidad vascular a nivel de la microcirculación.

Figura 19



(Figura 20) Los factores quimiotácticos tiene un efecto más directo sobre las células originando diversas reacciones que conducen a la movilización y activación celular que determinan las distintas reacciones inflamatorias, los efectos locales e incluso, por los mediadores químicos, efectos a distancia.

Figura 20



Esta movilización y activación implica la capacidad de las llamadas kemokinas que dirigen el proceso de migración celular y las citokinas hormonas de bajo peso molecular.

Podemos, en suma, compartir, en parte, la reciente definición de Rubin que subraya cómo la inflamación es la reacción de un tejido y su microcirculación a una injuria, cuyo primer objetivo es la eliminación del agente patogénico y la remoción de los componentes tisulares dañados, que producen mediadores solubles y dan lugar a la activación de sistemas celulares. (Figura 21) Sin embargo, el autor americano no enfatiza lo que parece cada vez de más significación y que tiene que ver con el hecho de que los cambios locales pueden, a través de los mediadores químicos actuar provocando disfunción en lugares distantes al del daño inicial, a través de la función autocrina, paracrina o endocrina de las citokinas.

Con estudios propios y con ejemplos concretos el doctor Acevedo nos ilustrará a continuación como la clínica utiliza y se beneficia de estos conocimientos básicos.

Figura 21

