

TEMA 5.- RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA LOCO-REGIONAL POSTRAUMÁTICA II (REPARACIÓN)

Se da una superposición entre procesos catabólicos y anabólicos. La reparación tisular puede tener lugar por dos mecanismos: regeneración, que es capaz de formar un tejido como el preexistente y cicatrización, que repara con tejido conjuntivo y queda marca.

La regeneración es un proceso de reparación tisular consistente en la neoformación del tejido preexistente.

Reepitelización

La regeneración epitelial o reepitelización sucede desde las primeras horas tras la lesión. Es más rápida en heridas incisas que contusas y se consigue tras las 24h-48h de lesión. Si ha habido pérdida de grosor parcial de la piel, se produce a partir de células queratinizantes del borde de la lesión que migran también desde el centro, células derivadas de folículos pilosos y glándulas sudoríparas y sebáceas.

Si hay lesión de la dermis, las células epiteliales penetran en la cicatriz. Tras la inhibición por contacto de la migración, (proliferación), las células epidérmicas que migran no están completamente diferenciados.

Cicatrización

Es un proceso de reparación tisular mediante la formación de una variedad de tejido conjuntivo (tejido de granulación) compuesto por dos componentes celulares principales: célula endotelial y fibroblasto.

Ambas células migran, proliferan y sintetizan la matriz extracelular.

- Células endoteliales: angiogénesis
- Fibroblastos: fibroplasia

Están implicadas las tres fases de proceso reparativo (ampliado en AP):

- Fase inflamatoria
- Fase proliferativa y de reparación tisular
- Fase de remodelación de la cicatriz

-Resistencia de la cicatriz

Hay resistencia a partir de la sutura primaria de la herida. La sutura no cicatriza los tejidos sino que coloca los mismos para la cicatrización.

En la rata, a las 48h la resistencia a la rotura es de 50 a 100g/cm lineal. Al tercer día aumenta, a los 21 días, 21Kg/cm lineal y aumenta hasta el año sin llegar al nivel control.

En las laparotomías se abre el abdomen por lo que las cicatrices soportan mucha tensión (se distienden las tripas, aumenta la presión intraabdominal, etc) por lo que hay que tener cuidado con estas heridas para evitar las hernias y evisceraciones. La resistencia mecánica de la laparotomía es de 50% a 30 días, 70% a 120 días y 90% a 180 días.

Factores clínicos que influyen en la cicatrización

-Causa de la herida:

- Gravedad del daño: proporcional a la fuerza aplicada
- Heridas incisas por bisturí: escaso daño circundante

- Heridas por energía de gran magnitud como las armas de guerra: dan lugar a heridas con más desgarros tisulares, ondas de choque, alteraciones de la vascularización tisular con destrucción celular y rotura tisular con hemorragia.

-Contaminación

- Rotura de barrera mucocutánea: vía de entrada para gérmenes
- Influencia de las circunstancias en que se produjo la herida:
 - Cuerpos extraños
 - Campo, tierra: riesgo de contaminación con esporas de microorganismos como *Clostridium* (tétanos, gangrena gaseosa)
 - Hospital: Microorganismos de la piel y ambientales como *Staphylococcus aureus* MetiR, estreptococos, bacteroides...

-Tiempo de evolución: La cicatrización comienza desde el momento de producirse la herida. También hay multiplicación y diseminación de gérmenes desde el principio.

- Primeras 4-6h: el número de microorganismos no es suficiente para influir en la cicatrización por lo que se puede suturar.
- Entre 6-8h: el equilibrio se inclina hacia los gérmenes proliferantes y por tanto, hay que considerar la herida infectada.

Patología de la cicatriz

Se puede deber al defecto o al exceso del proceso de reparación. Hay cuatro fenómenos que se dan: retraso de la cicatrización, cicatriz hipertrófica, cicatriz queloide o cicatriz retráctil.

En cirugía el 50% de las complicaciones depende o está en la relación con la herida operatoria.

-Retraso en la cicatrización

Produce una herida crónica. Se le da este nombre a heridas que prolongan en exceso su curación, pero no hay un consenso sobre cuánto tiempo debe pasar. Los factores que dificultan la cicatrización pueden ser intrínsecos (locales) o extrínsecos (sistémicos)

La cicatrización puede ser por primera intención (suturas y se cierra), por segunda intención (consideramos que está infectada así que no suturamos sino dejamos que cierre sola con puntos por aproximación) y tercera intención (hay dudas sobre si cerrarla o no, la dejas cerrando por segunda intención y cuando al cabo de esos días se considera limpia, se cierra con puntos).

• **Factores intrínsecos (locales):**

- Hipoxia: Es el mecanismo común a través del cual otros factores actúan. Está potenciada en situaciones de anemia y causa deplección energética de los bordes de la herida. Dificulta la síntesis de colágeno, impide la migración de fibroblastos, acumula metabolitos ácidos, produce edema y reduce los mecanismos de defensa contra la invasión bacteriana. Sólo favorece la angiogénesis.
- Isquemia: Puede producirse por arteriosclerosis o lesiones vasculares (por el mismo traumatismo o vasculitis de cualquier tipo) Generalmente afecta a piernas y pies y se suele manifestar en úlceras crónicas. Normalmente en estas úlceras suele haber una atrofia de la piel circundante. La isquemia causa dolor en reposo o claudicación intermitente (cuando se requiere aporte de sangre sienten el dolor, por ejemplo, al hacer mayor ejercicio). La cámara hiperbárica mejora los síntomas experimentalmente.

- Infección: Es el factor más importante en cuanto a la dificultad de cicatrización. Prolonga la respuesta inflamatoria por lo que disminuye la actividad fibroblástica, aumenta la actividad proteolítica de la zona y altera la angiogénesis. Puede deberse a una inmunodepresión o deficiencia de la barrera epitelial contra las bacterias. La herida no va a cicatrizar si no se trata la infección y difiere el cierre de la herida si existe infección precoz.
- Cuerpos extraños: Predisponen a la infección y prolongan la respuesta inflamatoria. Los hematomas y seromas actúan como cuerpos extraños, al igual que los fragmentos óseos y sequestros. Debe extraerse el cuerpo extraño y drenar las colecciones.
- Insuficiencia venosa crónica: Está asociada a varices en miembros inferiores. Genera edema crónico, con induración de la piel, cambios en la pigmentación, generalmente más hacia el maleolo interno. Cuando se producen estas úlceras varicosas tienen un tejido de granulación rojo, con la zona circundante indurada, edematosa e hiperpigmentada.
- Radiación: El efecto de la radiación dependerá de la dosis. Induce primero una respuesta inflamatoria pero a partir de las 6-8 semanas empieza a tener efectos crónicos como trombosis vascular, disminución de la vascularización, fibrosis y atrofia tisular. Dan lugar a úlceras dolorosa sin tejido de granulación y cubiertas de material fibrinopurulento. Además, por el problema isquémico están predispuestas a la infección y tiene escasa respuesta inflamatoria.
- Tóxicos locales: Puede deberse a limpiezas poco cuidadosas de las heridas y agentes químicos desinfectantes como soluciones con alcohol o yodo, solución de Dakin o compuestos de amonio que alteran la migración y proliferación celular.
- Traumatismo repetido
- Cáncer: Diagnóstico diferencial (D/d) de heridas crónicas. Hay que considerar que sea carcinoma basocelular o espinocelular (úlceras de Marjolin) que son cánceres más agresivos que los cutáneos no melanoma.

• Factores extrínsecos (sistémicos)

- Déficit nutricional: Debe ser un déficit proteico importante para que altere la cicatrización. Esto se debe a que la cicatrización requiere todos los aa esenciales. Se sabe que los suplementos ricos en arginina mejoran la cicatrización. Uno de los problemas de la cicatrización son los déficit de vitamina C, (hidroxilación de Pro y Lis) y B6 y Zn y Cu. El tratamiento es nutrir al paciente bien por nutrición enteral o parenteral.
- Diabetes mellitus: Interfiere en el metabolismo de todas las fases de la cicatrización. Estas personas sintetizan menos colágeno y además la insulina es necesaria para la acción de los fibroblastos en la cicatrización. Están predispuesta a la isquemia tisular, lesión por traumatismos y la infección.
- Obesidad: Genera mayor tensión en la herida y es más frecuente la necrosis grasa y el déficit de riego además de un aumento del riesgo de infección.
- Corticoides: Inhiben la respuesta inflamatoria y la migración e interfieren en la epitelización y la síntesis de colágeno. Genera un tejido de granulación pálido. La vitamina A revierte sus efectos.
- Edad avanzada
- Quimioterapia: Interfiere en la división celular, retrasa el proceso reparativo y favorece la infección.
- Cáncer a distancia: Produce alteraciones inmunológicas y metabólicas (caquexia¹- anorexia)
- Insuficiencia hepática: Ictericia.
- Insuficiencia renal

¹ Persona que está en un estado de catabolismo con pérdida de proteínas estructurales del organismo, gente demacrada

- Tabaquismo
- Factores hereditarios

-Exceso de cicatrización

Hay que diferenciar entre varios tipos:

- **Cicatriz hipertrófica:** Prominente, eritematosa y pruriginosa (pica) que se mantiene en el límite de la cicatriz original. Se debe al aumento de todos los componentes del tejido cicatricial (células, colágeno, elastina y proteoglucanos). Normalmente, el exceso de células y matriz celular de las cicatrices es remodelado y madurado de 6 semanas a 6 meses, aunque la definitiva no sale hasta los 2 años.

La cicatriz hipertrófica puede persistir años, aumentar con enfermedades de vasos sanguíneos, y formar acúmulos de fibras de colágeno en nódulos (fibroblastos y miofibroblastos). Suele producirse más en personas jóvenes, en gente de raza negra o piel más oscura, en zonas con tensión o movimiento (cara anterior del cuello, tórax, hombro, flexuras), curaciones por segunda intención, más si tardan más de 3 semanas, si hay rascado, hematoma, cuerpos extraños, cierre inadecuado, inflamación crónica (zonas expuestas a traumas repetidos) e inflamación sistémica (foco infección a distancia)

- **Queloides:** Cicatriz patológica similar a un tumor benigno de tejido conjuntivo. Invade la dermis y el tejido celular subcutáneo y excede los límites de la herida original (sin relación con el tamaño de la herida) Es eritematosa, pruriginosa y rara vez hay regresión.

Es tejido hipocelular, con bandas gruesas e irregulares de colágeno. Se cree que el fenotipo de fibroblasto es anormal, pudiendo estar relacionado con antecedentes genéticos. Generalmente hay antecedentes familiares, siendo más frecuente en niños y jóvenes, pudiendo aumentar de tamaño en la pubertad y a veces aparecen en la gestación. Crecen progresivamente hasta un límite y el momento de aparición es variable, a veces después de un año.

- **Cicatriz retráctil:** Es el resultado de la retracción durante la remodelación. Contribuyen la degradación de la matriz extracelular y la contracción. Suele aparecer en zonas de piel menos resistentes a la contracción como las comisuras faciales, cuello y articulares. Hay alteraciones funcionales y estéticas. Ej: los grandes quemados tienen estos problemas.