

UDS

ANTOLOGIA

FISIOPATOLOGIA II
LICENCIATURA EN ENFERMERIA
QUINTO CUATRIMESTRE

Marco Estratégico de Referencia

ANTECEDENTES HISTORICOS

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor de Primaria Manuel Albores Salazar con la idea de traer Educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer Educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tarde.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en septiembre de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró como Profesora en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de finanzas en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de

cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el Corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y Educativos de los diferentes Campus, Sedes y Centros de Enlace Educativo, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca a nivel nacional e internacional.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

MISIÓN

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad Académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

VISIÓN

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra Plataforma Virtual tener una cobertura Global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

VALORES

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

ESCUDO

El escudo de la UDS, está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

ESLOGAN

“Mi Universidad”

ALBORES

Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

FISIOPATOLOGIA II

Objetivo de la materia:

Identificar el funcionamiento del cuerpo humano, desde su nivel de organización más pequeño, hasta comprender la distribución espacial de todos los órganos que comprenden los aparatos y sistemas del cuerpo humano. Describir con términos técnicos la ubicación espacial de los componentes anatómicos.

INDICE

UNIDAD I Principales enfermedades infecciosas

1.1 Bacterias	10
1.2 Paracitos	14
1.3 Hongos	18
1.4 Virus	19
1.5 Priones	21
1.6 Enfermedades Bacterianas	24
1.7 Enfermedades Parasitaria	32
1.8 Enfermedades micoticas	37
1.9 Enfermedades Virales	41
1.10 Desarrollo Prionicas	43

UNIDAD II Identificación del desarrollo tumoral

2.1 Clasificación epidemiológica de las neoplasias: neoplasias malignas más frecuentes	44
2.2 Bases molecular del cáncer	48
2.3 Oncogenes	49
2.4 Genes supresores del cáncer	51
2.5 Biología del crecimiento tumoral	53
2.6 Agentes carcinógenos	55
2.6.1 Químicos	57
2.6.2 Radiación	60
2.6.3 Virus y bacterias oncogénicos	62
2.7 Prevención, diagnóstico y tratamiento	65

UNIDAD III Fisiopatología del aparato respiratorio

3.1 Anatomía del aparato respiratorio	73
3.2 Fisiología respiratoria	81
3.3 EPOC	83
3.4 TBP	85
3.5 SIRPA	86
3.6 NAC	88

UNIDAD IV Fisiopatología del sistema nervioso

4.1 Enfermedades neurodegenerativa	90
4.2 Enfermedades infecciosas meningitis	92
4.3 Epilepsia	94
4.4 Enfermedades desmielizante	97
4.5 Neoplasia del sistema nervioso central	103
BIBLIOGRAFIA	106

UNIDAD I Principales enfermedades infecciosas

I.1 Bacterias

Las bacterias son un extenso grupo de microorganismos procariotas (desprovistos de una membrana que delimita al núcleo celular) de diversas formas y tamaños posibles. Aunque antiguamente el término “bacteria” agrupaba a todos los organismos procariotas, en la actualidad la taxonomía los divide en dos categorías: el dominio Bacteria y el dominio Archaea. Ambos se agrupan en el superreino o imperio Prokaryota, formado por todos los organismos procariotas, que constituyen los seres vivos más primitivos y más abundantes del planeta Tierra, adaptados a prácticamente todas las condiciones y hábitats. Algunas bacterias pueden incluso subsistir en condiciones hostiles, como el espacio exterior.

Los procariotas modernos, entre los que se encuentran todas las bacterias, son descendientes inmediatos de las primeras formas de vida unicelular del planeta, surgidas en condiciones muy distintas a las actuales hace unos 4.000 millones de años.

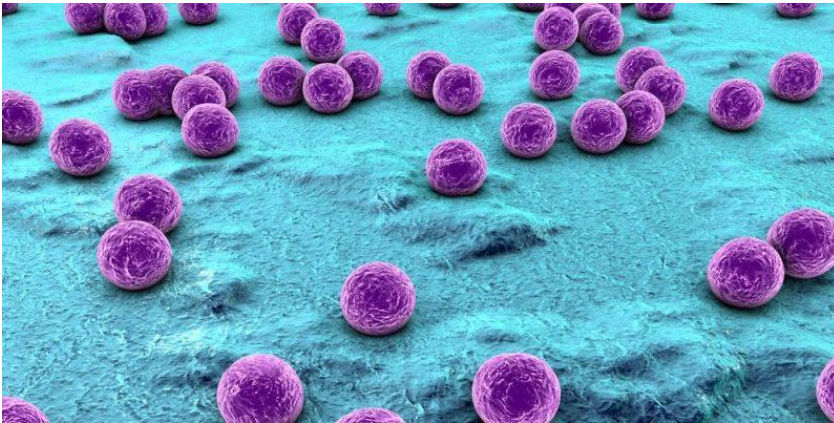
Las bacterias han estado implicadas, quizá debido a su abundancia, en la mayoría de los saltos evolutivos celulares. Por ejemplo, se cree que, mediante procesos de endosimbiosis, incidieron en el origen de las mitocondrias (organelas presentes en todas las células eucariotas) o los cloroplastos (organelas exclusivas de las algas y las células vegetales).

Estos seres vivos tienen relaciones con prácticamente todas las formas de vida del planeta, ya sea a través de relaciones de comensalismo (como las bacterias que proliferan sobre la piel), mutualismo (como las que colaboran con la digestión de los alimentos en el intestino) o de parasitismo (como las causantes de infecciones y enfermedades).

La vida bacteriana es indispensable en los procesos de descomposición de la materia orgánica, necesarios para el reciclaje de elementos como el carbono o el nitrógeno, y constituyen la base de las cadenas tróficas de diversos ambientes.

Las bacterias se reproducen rápidamente y mediante procedimientos asexuales, que consisten en la replicación de la célula progenitora en dos exactamente iguales a ella (fisión binaria). Se estima que, en un ambiente propicio, una bacteria es capaz de dividirse en apenas 15-20 o 20-30 minutos, dependiendo de la especie.

Tipos de bacterias



Las bacterias cocos tienen forma esférica o redonda.

Las bacterias son estudiadas por la bacteriología, una rama de la microbiología. Esta disciplina las ha

clasificado de acuerdo a diversos criterios:

- Según su morfología:
 - Bacilos. De formas alargadas, como barras microscópicas. También se pueden encontrar bacilos en grupos de a dos o formando filamentos.
 - Cocos. De formas esféricas o redondas. Las bacterias tipo coco también pueden presentarse en pares (diplococos), en grupos de a cuatro (tetracocos), en cadenas (estreptococos) y en agrupaciones irregulares o racimos (estafilococos).
 - Formas helicoidales. Pueden ser: vibrios, de forma de coma y ligeramente curvados; espirilos, de forma helicoidal rígida o de tirabuzón; o espiroquetas, en forma de tirabuzón flexible.

Es frecuente entre las bacterias de una misma especie que adopten distintos tipos morfológicos, lo que se denomina “pleomorfismo”.

- Según la composición de su pared celular:
 - Bacterias gram positivas. Adquieren un color violáceo o azulado cuando se emplea el tinte cristal violeta, debido a la presencia de una pared celular engrosada.

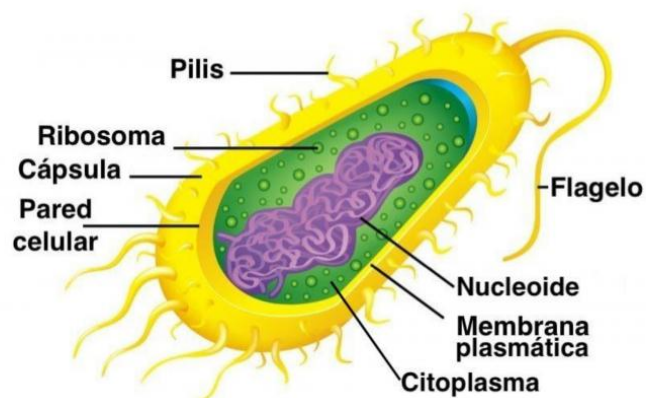
- Bacterias gram negativas. Toman un color rosado o rojo cuando se emplea el tinte cristal violeta, debido a la presencia de una pared celular delgada.
- Según su nutrición:
 - Bacterias fotoautótrofas. Utilizan la luz solar como fuente de energía y sustancias inorgánicas (principalmente CO_2) como fuente de carbono.
 - Bacterias quimioautótrofas. Utilizan compuestos inorgánicos reducidos como fuente de energía y dióxido de carbono como fuente de carbono.
 - Bacterias fotoheterótrofas. Utilizan la luz como fuente de energía y moléculas orgánicas como fuente de carbono.
 - Bacterias quimioheterótrofas. Utilizan moléculas orgánicas como fuente de carbono, que a la vez utilizan como reactivo en reacciones para obtener energía.

Existen otras clasificaciones de las bacterias, que toman en cuenta el hábitat o sus componentes bioquímicos.

Estructura de las bacterias

Los pilis son estructuras involucradas en el intercambio de material genético entre bacterias.

La estructura unicelular bacteriana suele ser bastante simple. Las bacterias están formadas



por una única célula sin una membrana que delimita el núcleo celular y casi sin orgánulos definidos, pero con un nucleoide (región irregular donde se halla el ADN circular de los procariotas) y una pared celular de peptidoglicano que recubre la célula por fuera de la membrana plasmática. Además, frecuentemente poseen pili (estructuras involucradas en el intercambio de material genético entre bacterias) o flagelos para desplazarse (en el caso de que sean móviles). Algunas bacterias también presentan cápsula, una estructura rígida de protección que se encuentra por fuera de la pared celular.

Dispersos en el citoplasma bacteriano se encuentran los ribosomas (en los cuales se lleva a cabo la síntesis de proteínas) y también suele haber plásmidos (pequeñas moléculas de ADN no cromosómico) y pequeñas vacuolas (que funcionan como depósitos de sustancias de reserva). Algunas bacterias presentan compartimientos procariotas, primitivos orgánulos rodeados por plegamientos de la membrana plasmática hacia el citoplasma, destinados a labores bioquímicas puntuales dentro de la célula, dependiendo de su metabolismo.



Ejemplos de bacterias

La *Escherichia coli* es frecuente en los intestinos de seres vivos con sangre caliente.

Las bacterias son los organismos más abundantes del planeta y presentan una enorme diversidad. A lo largo de la evolución han logrado adaptarse a todo tipo de ambientes y por eso se las encuentra en todos los hábitats terrestres y acuáticos, incluso en los más extremos, como manantiales de aguas ácidas y las profundidades oceánicas.

Es muy frecuente pensar en las bacterias como organismos patogénicos capaces de provocar enfermedades infecciosas. Si bien algunas de ellas son perjudiciales, existen muchas otras que son inofensivas o incluso beneficiosas. Por ejemplo:

- *Escherichia coli*. Es una bacteria gram negativa frecuente en los tractos gastrointestinales del ser humano y otros animales de sangre caliente. Algunas cepas de esta bacteria son capaces, en determinados momentos, de suscitar una infección.
- *Neisseria gonorrhoeae*. Es un gonococo que ocasiona la gonorrea, una infección de transmisión sexual en los seres humanos.
- *Bacillus anthracis*. Es una bacteria inmóvil y gram positiva que produce lesiones negras reconocibles en la piel (carbuncos).
- *Sorangium cellulosum*. Es una myxobacteria gram negativa sumamente frecuente en los suelos y de metabolismo inocuo.

- *Clostridium botulinum*. Es un agente causal del botulismo. Esta bacteria segrega una neurotoxina cuyo crecimiento es conocido en enlatados (las latas hinchidas y que sueltan gas al abrirse son un claro síntoma) y otras conservas de alimentos.
- *Lactobacillus acidophilus*. Es una bacteria ácido-láctica, habitante mutualista del intestino humano y otros mamíferos. Como resultado de su propio metabolismo, esta bacteria aporta distintos beneficios ya que colabora en la digestión, aumenta la biodisponibilidad de nutrientes y ayuda a mantener el tracto digestivo libre de microorganismos patógenos.
- *Lactobacillus acidophilus*. Es un género de bacterias que son residentes simbióticos del tracto digestivo humano. Contribuye en la producción de vitamina K, vitamina B12, folato y biotina.

Diferencias entre virus y bacteria

A pesar de que son las formas infecciosas más conocidas y frecuentes para el ser humano, los virus y las bacterias son sumamente distintos.

La principal diferencia tiene que ver con su estructura y tamaño: mientras las bacterias son organismos unicelulares cuyo tamaño oscila entre 0,5 y 5 micrómetros de longitud, **los** virus son seres acelulares muchísimo más simples y elementales, incapaces de reproducirse si no es infectando otras células que funcionan como fábricas de.- réplicas virales, luego de ser inoculadas con el ADN vírico invasor.

1.2 Paracitos



Los parásitos son organismos que habitan sobre o dentro de otro ser vivo, denominado hospedador, y que dependen de ese hospedador para alimentarse al menos en una parte de su ciclo de vida. La relación que

se establece entre el parásito y su hospedador se llama parasitismo.

Si bien los parásitos pertenecen al grupo de los organismos depredadores, no se los considera “verdaderos depredadores”, ya que los ataques a los hospedadores son nocivos, pero rara vez letales. En otras palabras, el “buen parásito” no elimina a su hospedador, ya que éste es su medio de vida y si su ataque fuera letal, moriría con la víctima.

Existen otras definiciones de parásitos, en las en las que principalmente se pone en duda la existencia de daño al hospedador.

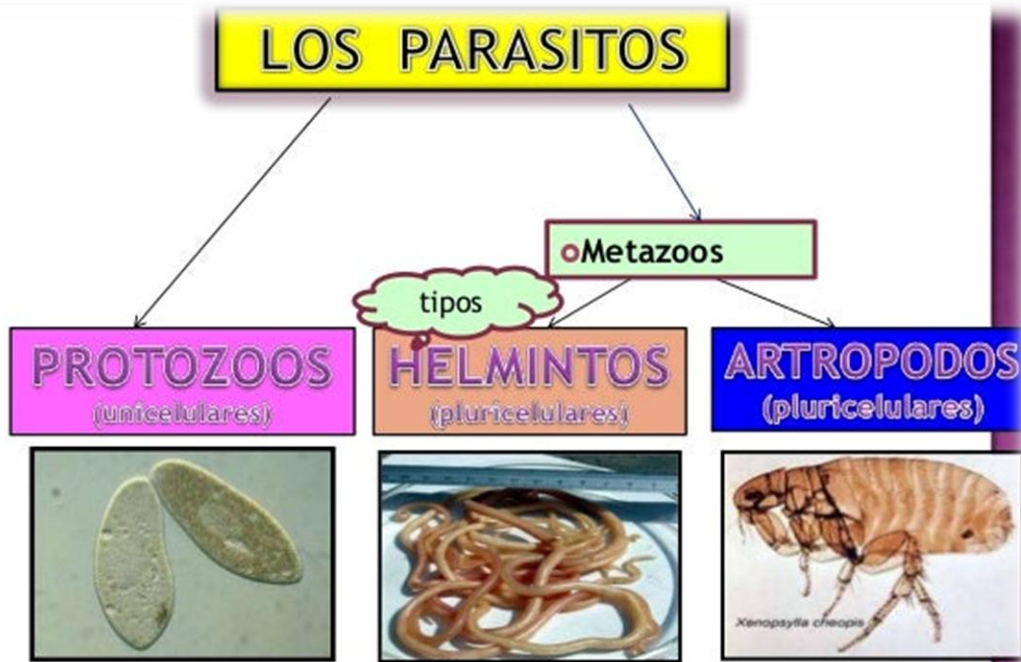
Los parasitólogos lo definen haciendo hincapié en la relación parásito – hospedador como “intimidad de asociación”, pero no hacen referencia alguna al daño. Los ecólogos, por su parte, subrayan la dependencia del parásito con respecto al huésped en cuanto a la regulación de su ambiente y tampoco hacen referencia al posible daño.

Y es que el concepto de daño no estaría ligado directamente al parasitismo, ya que existen relaciones en las que, o bien la carga de parásitos no es suficiente para afectar significativamente la salud del hospedador, o bien el estado de salud del hospedador es lo suficientemente bueno para soportar una determinada carga de parásitos sin verse afectado. En ambos casos, se habla entonces de una relación de comensalismo, en la que el parásito es el comensal, en lugar de depredador y como en toda relación de comensalismo, resulta beneficiado, sin que el hospedador se vea dañado ni beneficiado.

En cuanto al tipo de alimentación de los parásitos, podrían considerarse organismos selectivos o especialistas. Al haber coevolucionado con sus hospedadores se han especializado, o bien en un grupo de hospedadores, por ejemplo, roedores, o bien en determinados órganos o tejidos.

Existen muchos ejemplos de parásitos, algunos ampliamente conocidos como pueden ser las tenias, también llamadas “lombrices solitarias”, las duelas del hígado, los virus y el

bacilo de la tuberculosis, pero también hay un número considerable de plantas, hongos y microorganismos que viven a expensas de otro ser vivo en una relación de parasitismo.



Características de los parásitos - Aunque

existe un gran número de especies de parásitos, algunas características que todas ellas comparten son:

- Requieren un hospedador: al menos en una parte de su ciclo de vida, están obligados a nutrirse de un hospedador.
- Relación de beneficio unidireccional: en la relación que establecen con el hospedador, sólo se beneficia el parásito.
- Presentan modificación en las estructuras del cuerpo: producto de la coevolución con los hospedadores, es frecuente encontrar estructuras reducidas e incluso ausentes en los cuerpos de los parásitos.
- Ciclos de vida complejos: a menudo los parásitos presentan varias fases en el ciclo de vida incluso en distintos hospedadores.
- No letalidad: los parásitos no resultan letales para los hospedadores, en la mayoría de los casos.

Tipos de parásitos

Los parásitos pueden ser clasificados de varias formas, las principales pueden ser según el sitio que ocupan en el hospedador y según su tamaño:

Según al sitio que ocupan

- Endoparásitos: si la fase parasitaria del ciclo de vida ocurre dentro del hospedador. Por ejemplo, las tenias.
- Ectoparásitos: si la fase parasitaria del ciclo de vida ocurre fuera del hospedador. Por ejemplo: las pulgas.

Según el tamaño

Microparásitos

se multiplican directamente dentro de sus hospedadores, de hecho, frecuentemente lo hacen dentro de las células de los hospedadores. Este grupo está constituido por virus, bacterias, protozoos y hongos. Algunos ejemplos de ellos son:

- Virus: HIV, influenza, coronavirus, sarampión, virus del tungro del arroz, virus del marchitamiento manchado del tomate,
- Bacterias: Agrobacterium, Erwinia sp. Pseudomonas sp., etc.
- Protozoos: Giardia lamblia, Tripanosoma cruzi, Plasmodium etc.
- Hongos: Plasmodiophora brassicae, Synchytrium endobioticum, etc.

Macroparásitos

Habitualmente crecen en el interior de sus hospedador, pero se multiplican produciendo fases infectivas que salen fuera del hospedador para infectar a otros hospedadores. Son a menudo intercelulares o viven en cavidades corporales, más que en el interior de las células del hospedador. Pueden ser de transmisión directa o indirecta Algunos ejemplos son:

Transmisión directa:

- Monogenéticos: son gusanos planos ectoparásitos de peces, anfibios, reptiles, cetáceos y cefalópodos.

- Nematodos: son gusanos intestinales que afectan principalmente a los seres humanos.
- Piojos y pulgas: ambos ectoparásitos que afectan a aves y mamíferos, incluidos los seres humanos.
- Hongos foliares: son ectoparásitos que afectan a las plantas.
- Plantas de flor parásitas: existen básicamente dos tipos: aquellas que dependen en un cien por ciento de la planta hospedadora y aquellas que realizan fotosíntesis, pero su sistema radicular se encuentra inserto en la planta hospedadora.

Transmisión indirecta:

- Tenias: Son parásitos intestinales de mamíferos, incluyendo al humano. Su fase parasitaria es en la adultez de la tenia.
- Esquistosomas: son invertebrados que se alojan en el hígado de los humanos. Poseen ciclos de vida complejos con alternancia de fases parasitarias y de vida libre. Requieren de un segundo hospedador para cumplir su ciclo de vida, ese hospedador suele ser un invertebrado, por ejemplo, cierta especie de caracol.
- Hongos de la roya: daña tallos y hojas de diversas plantas. Tienen relevancia económica, ya que es muy frecuente la infección de cultivos de cereal.

1.3 Hongos

Las enfermedades fúngicas, también conocidas como infecciones micóticas, son todas aquellas alteraciones en nuestra fisiología y/o anatomía provocadas por la colonización de alguno de nuestros órganos o tejidos por parte de una especie patógena de hongo. En otras palabras, cuando un hongo infecta nuestro organismo y provoca síntomas, estamos ante una enfermedad fúngica.

Pero, ¿qué son exactamente los hongos? ¿En qué se diferencian de las bacterias y los virus? Los hongos son, a grandes rasgos, un grupo increíblemente diverso de

organismos distintos a los animales, las plantas y los virus. Conforman un grupo independiente dentro de los seres vivos.

Para saber más: “Los 6 diferentes tipos de agentes patógenos (y sus características)”

Los hongos son organismos unicelulares o pluricelulares (como las setas), aunque los que se comportan como patógenos son unicelulares. En este sentido, los hongos patógenos son células fúngicas, las cuales están a medio camino entre las animales y las vegetales.

Disponen de una pared celular similar a la de las plantas, pero no realizan la fotosíntesis, sino que se alimentan a través de la absorción de alimentos, de forma similar a los animales. De todos modos, su reproducción es distinta a la de animales y plantas, pues se reproducen mediante la producción de esporas.

Además, mientras que las bacterias que nos infectan tienen un tamaño máximo de 2 micrómetros (los virus son mucho más pequeños), las células fúngicas miden entre 4 y 50 micrómetros. Esto, junto con su forma de crecer, hace que no suelen infectar tejidos y órganos de forma interna, sino que suelen hacerlo externamente.

Cuando consiguen colonizar nuestro organismo, dan lugar a enfermedades que, pese a que normalmente no son graves (aunque cuando colonizan tejidos y órganos internos como los pulmones, la sangre o el cerebro, sí que son extremadamente graves) y pueden tratarse fácilmente con productos y medicamentos antifúngicos, causan molestias y son muy contagiosas (la mayoría).

Ahora bien, antes de entrar a analizar las enfermedades causadas por hongos, es importante recalcar que de las 100.000 especies de hongos conocidas, solo el 0,1%, es decir, 100 especies, son patógenas para el ser humano.

1.4 Virus

Los virus son una especie de agentes parasitarios microscópicos y acelulares (que no están hechos de células), capaces de reproducirse únicamente en el interior de una célula

hospedadora, por lo general valiéndose de sus mecanismos de replicación genética y ocasionándole daños en el proceso.

Los virus son capaces de infectar cualquier forma de vida, desde animales y plantas hasta bacterias y otros virus (virófagos), y existen en todos los ecosistemas terrestres, siendo la forma biológica más abundante conocida: se han descrito más de 5000 especies de virus desde su descubrimiento en 1899, pero se estima que podrían existir millones de ellos.

El origen de los virus es incierto, ya que existen diversas teorías al respecto. Algunas suponen que podrían haber evolucionado a partir de plásmidos (fragmentos de ADN de vida libre), y otras que podrían provenir de bacterias u otros organismos celulares, a pesar de que su estructura es mucho más simple que la de éstos.

En lo que sí están de acuerdo los virólogos es que se trata de organismos muy primitivos en la historia de la vida, a pesar de que no existen registros fósiles virales. Las especies de virus conocidas y preservadas datan de hace no más de 90 años. Por otro lado, los virus poseen una enorme capacidad de mutación, lo cual lo hace enormemente adaptables y cambiantes.

El tamaño de la mayoría de los virus es tan diminuto que no pueden observarse a través de un microscopio óptico, si bien existen excepciones como los virus de gran tamaño (llamados girus) cuyo tamaño es excepcional.

Morfología del virus

Si bien los virus son enormemente diversos en su forma y estructura, suelen ser unas 100 veces más pequeños que las bacterias y consistir en una molécula de ADN envuelta en una cápsula de proteínas. Existen cuatro formas posibles de virus:

-Helicoidal. En forma de hélice, con una cavidad central hueca en donde se aloja el material genético (ARN o ADN).

-Icosaédrica. Casi esféricos, simétricos, son los más abundantes de todos los que infectan a los animales.



-Envoltura. Estos virus poseen una envoltura de lípidos que extraen de la misma membrana celular de sus víctimas. Esa misma capa es utilizada para inocular su material genético dentro de la célula.

-Complejos. Los virus con formas complejas

pueden ser a medias icosaédricos, helicoidales e incluso tener estructuras adicionales, como colas de proteínas. En muchos casos, estas “colas” se emplean a modo de jeringa para inyectar a la célula el material genético del virus.

Clasificación de los virus

Se han identificado varios tipos de virus de acuerdo al tipo de material genético que poseen y el método de replicación que utilizan en el interior de la célula:

Virus ADN. Como indica su nombre, estos virus poseen ADN y precisan de hacerlo llegar al núcleo de la célula infectada para poder dar pie a la síntesis de sus proteínas. Este tipo de virus puede ser, a su vez:

- Bicatenario. Con ADN de doble cadena.
- Monocatenario. Con ADN de una sola cadena.

Virus ARN. A diferencia de los anteriores, poseen ARN como material genético y suelen replicarse en el citoplasma de la célula, en vez de su núcleo. Pueden identificarse cinco subtipos:

Bicatenario. Con ARN de doble cadena en su genoma.

Monocatenario positivo. Con ARN de cadena simple, con una polaridad positiva que hace simple y veloz su replicación.

Monocatenario negativo. Con ARN de cadena simple, pero de polaridad negativa, por lo que requiere de ciertos procesos para devenir en positivo antes de su replicación.

Monocatenario retrotranscrito. Con ARN de cadena simple, pero se replican a través de mecanismos inversos: produciendo un ADN viral a partir del ARN que poseen.

1.5 priones

Los priones son proteínas sin genoma ni ácidos nucleicos que actúan como agentes infecciosos. Se encuentran en la membrana de células normales, solo que como proteínas mal plegadas y/o con estructura tridimensional anormal.

Estas proteínas son las responsables de múltiples enfermedades degenerativas y de muy alta mortalidad que afectan los tejidos neurales y la estructura del cerebro.

Son también llamadas enfermedades priónicas. Entre las más importantes que afectan a humanos están el kuru, la enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, el síndrome de Creutzfeldt-Jakob y el insomnio familiar fatal.

Características de los priones

- Los priones son estructuras proteicas presentes en las membranas celulares. Estas proteínas poseen una forma o una conformación alterada [PrP (Sc)].
- Con respecto a su multiplicación, se logra mediante la conversión de formas, como en el caso de la enfermedad de la tembladera. En esta enfermedad, los priones reclutan a las PrP (C) (las proteínas priónicas de conformación no alterada) para estimular la conversión hacia la isoforma PrP (Sc).
- Estas inusuales proteínas capaces de propagarse, no presentan ácidos nucleicos. Prueba de ello es que son resistentes a los rayos X y a la radiación ultravioleta. Estos agentes fácilmente descomponen los ácidos nucleicos.
- Las proteínas priónicas, de las que están compuestos los priones (PrP), se encuentran en todo el cuerpo, no solo de los seres humanos sino de otros vertebrados sanos.
- Algunos investigadores han logrado demostrar que, en ratones, estas proteínas activan la reparación mielínica en las células del sistema nervioso periférico. También ha sido demostrado que la ausencia de estas causa la desmielinización de tales células nerviosas.

Estructura de los priones

El conocimiento que se tiene sobre la estructura de los priones reside principalmente en las investigaciones realizadas en la bacteria *Escherichia coli*.

Los estudios hechos demuestran que los polipéptidos en cadena PrP (C) (normal) y PrP (Sc) (infeccioso) son idénticos en la composición de aminoácidos, pero difieren en la conformación 3D y en el plegamiento de estas.

PrP (C)

Estos priones no infecciosos presentan, en los seres humanos, 209 aminoácidos. Tienen un enlace disulfuro. Su estructura es alfa-helicoidal, lo que significa que tiene aminoácidos en forma de espiral (hélices alfa) y pocas hebras planas de aminoácidos (hojas beta).

Esta proteína no puede ser separada por centrifugación, lo que implica que no es sedimentable. Es fácilmente digerida por la serina proteasa de amplio espectro denominada proteinasa K.

PrP (Sc)

Es una proteína infecciosa que transforma PrP (C) en isoformas PrP (Sc) infecciosas y con una configuración o forma anormal.

Se sabe muy poco de su estructura 3D, sin embargo, se conoce que tiene pocas formas helicoidales y más hebras planas u hojas betas. El cambio hacia la isoforma es lo que se conoce como el evento fundamental de las enfermedades priónicas.

Funciones de los priones

Las proteínas priónicas celulares [Prp (C)] se ubican en la superficie celular de una gran variedad de órganos y tejidos. Se conoce muy poco acerca de las funciones fisiológicas de los priones en el organismo.

Aun así, experiencias hechas en ratones indican posibles funciones, tales como:

Con receptores metabotrópicos de glutamato

Ha sido demostrado que los PrP (C) actúan con los receptores de glutamato (los ionotrópicos y los metabotrópicos). El PrP (C) participa como un receptor de los oligómeros sinaptotóxicos del péptido A β de la superficie celular.

AAS

1.6 Enfermedades Bacterianas

Entre las enfermedades causadas por bacterias se encuentran la meningitis, la gastritis, enfermedades de transmisión sexual, infecciones cutáneas, forúnculos, entre otras. A todas estas enfermedades se les conoce como enfermedades bacterianas.

Las bacterias son pequeñas formas de vida que solo pueden ser vistas con la ayuda de un microscopio. Contrario a lo que muchas personas creen, las bacterias son necesarias para la vida en el planeta, puesto que gracias a las bacterias tienen lugar muchas de las funciones fundamentales de los ecosistemas.

Las bacterias tienen importancia vital para los humanos, tanto para bien como para mal. La gran mayoría de ellas no causan enfermedades y muchas bacterias son realmente útiles e incluso necesarias para una buena salud.

Las enfermedades bacterianas se originan cuando las bacterias patógenas entran en el cuerpo, se reproducen, eliminan bacterias sanas, o crecen en los tejidos que son normalmente estériles. Por otro lado, las bacterias patógenas también pueden emitir toxinas que perjudican el cuerpo.

Enfermedades comunes causadas por bacterias

1 – Lepra o enfermedad de Hansen

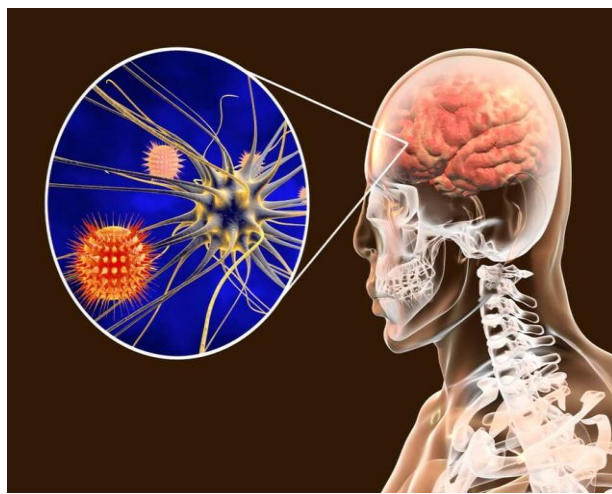
Es una enfermedad curable con tratamiento oportuno. Es causada por la bacteria *Mycobacterium leprae* que afecta especialmente la piel y los nervios periféricos.

Se contagia de persona a persona por contacto directo y prolongado, según estadísticas el 80% de la población tiene defensas propias contra la lepra y solo la mitad de los enfermos no tratados causan contagio.

Los síntomas de la lepra pueden demorar hasta 20 años en manifestarse y son: lesiones cutáneas, lesiones que no sanan después de algún tiempo y debilidad muscular con alteraciones de la sensibilidad en las extremidades.

La mejor manera de evitar el contagio de la lepra es el diagnóstico y tratamiento temprano de la persona infectada. El tratamiento es ambulatorio, incluye el uso de antibióticos y antiinflamatorios.

Existe una vacuna para las personas que tienen contacto directo con el enfermo.



2.-meningitis

La meningitis es una infección de las meninges, tejidos que recubren el cerebro y la médula espinal, y puede ser de origen viral o bacteriano.

La meningitis bacteriana es causada por la bacteria *Neisseria*, es muy grave y necesita tratamiento inmediato, ya que puede afectar el funcionamiento neuronal de quien la sufre. Es una enfermedad contagiosa.

La meningitis provoca fiebre alta, náuseas, vómitos, rigidez de los músculos del cuello, cambios en el estado mental y dolor de cabeza intenso.

En caso de que se identifique la presencia de una meningitis causada por bacterias, se prescriben antibióticos específicos. En algunos casos se puede necesitar hospitalización de la persona, dependiendo de la gravedad de la enfermedad.

La medida preventiva fundamental es aplicar a los bebés y niños las vacunas, siguiendo un calendario de vacunación.

3.-Tuberculosis

Es una infección bacteriana causada por el germen *Mycobacterium tuberculosis*. La bacteria ataca los pulmones, pero puede también dañar otras partes del cuerpo. Se disemina a través del aire, cuando una persona con tuberculosis pulmonar tose, estornuda o habla.

Los síntomas de la enfermedad pueden incluir: tos severa que dure tres semanas o más, fiebres, pérdida de peso, debilidad o fatiga y escupir sangre.

Si no se trata adecuadamente, puede ser mortal. Por lo general se cura con varios medicamentos durante un período largo de tiempo y existe vacuna para su prevención.

4.-Colera

Enfermedad infecciosa originada por la bacteria *Vibrio cholerae* que se multiplica en el intestino, causando vómitos y diarrea con la consecuente pérdida de agua y sales minerales que pueden ocasionar deshidratación y riesgo de muerte.

Esta enfermedad se adquiere a través de alimentos y agua contaminados. No es una enfermedad contagiosa.

Se calcula que 1 de cada 20 personas infectadas puede desarrollar la enfermedad de manera grave.

El cólera es totalmente curable si se sustituyen prontamente los líquidos y sales perdidas. Los casos graves requieren reposición de líquidos por vía intravenosa. Los antibióticos ayudan a abreviar el curso de la enfermedad y la gravedad de la misma.

5 – Neumonía

Es una infección pulmonar grave que puede ser de origen viral o bacteriano. La neumonía bacteriana es causada por la bacteria *Streptococcus pneumoniae* y es una de las enfermedades respiratorias más comunes.

Se adquiere principalmente por la propagación hacia los pulmones, de las bacterias que se alojan en la nariz, los senos paranasales o la boca.

Los síntomas de la neumonía pueden ser: dificultad para respirar, escalofríos, fiebre y sudoración, dolor en el pecho y tos (seca o con flema).

Para el tratamiento se recomienda reposo, antibióticos y medicamentos para aliviar los síntomas. De ser necesario, puede requerir hospitalización.

Las medidas de prevención son básicamente mantener una excelente higiene y la vacunación.

6 – Tos ferina o tos convulsiva

Es una infección grave causada por la bacteria *Bordetella pertussis*. Se desarrolla en las vías respiratorias altas, puede afectar a personas de cualquier edad pero principalmente a niños.

La enfermedad se propaga fácilmente de una persona a otra cuando una persona infectada estornuda o tose.

Sus síntomas se asemejan a los de un resfriado común, seguido de una tos fuerte. Los episodios de tos pueden llevar al vómito o a una breve pérdida del conocimiento. Siempre se debe pensar en riesgo de tos ferina cuando se presenta vómito con tos.

Se trata con antitusígenos y antibióticos. La vacuna contra la tos ferina se aplica en bebés y niños, se llama DTP (por su sigla en inglés), es una vacuna combinada que ayuda a proteger contra tres enfermedades: la difteria, el tétanos y la tos ferina.

7 – Difteria

Es una infección causada por la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*. Los síntomas a menudo surgen de manera gradual, comenzando con dolor de garganta, fiebre, debilidad y ganglios inflamados en el cuello. La difteria es una infección bacteriana grave.

Se propaga por el aire, puede contraerse de la tos o el estornudo de una persona infectada. También se puede transmitir al entrar en contacto con un objeto, como un juguete, contaminado con la bacteria. El tratamiento es con antibióticos.

La vacuna DPT también puede prevenir la difteria, pero su protección no dura para siempre. Los niños necesitan otras dosis o refuerzos alrededor de los 12 años.

8 – Tétanos

Es una enfermedad causada por una toxina generada por la bacteria *Clostridium tetani*, que está presente en el suelo.

No se transmite de persona a persona, sin embargo, se puede contagiar a través de heridas profundas en la piel o quemaduras en cualquier persona no inmunizada.

La persona afectada experimenta espasmos de los músculos de la mandíbula, dolor de cabeza, tensión muscular, dolores y espasmos que se irradian a otras partes del cuerpo.

Se trata con antibióticos y sedantes para controlar los espasmos. Se requieren, como medida preventiva, esquemas de inmunización y vacunación.

9 – Botulismo

Es una enfermedad paralizante, poco frecuente pero grave, causada por una toxina producida por la bacteria llamada *Clostridium botulinum*.

Esta toxina se encuentra naturalmente en la tierra. Entra al organismo a través de heridas que se infectan con ella, o al ingerirla en alimentos mal enlatados o mal conservados, contaminados con la toxina.

Los síntomas incluyen visión doble y borrosa, caída de los párpados, dificultad para hablar y tragar, boca seca y debilidad muscular. El tratamiento específico es la administración de la antitoxina botulínica, terapia intensiva o cirugía de las heridas infectadas.

Para evitar el botulismo: no dar miel ni jarabe de maíz a menores de 1 año, descarte las latas que presenten abultamientos o alimentos en conserva con mal olor, busque pronta ayuda médica para heridas infectadas.

Como es una enfermedad rara, no hay planes de vacunación para la población general pero la vacuna pentavalente se administra a personas expuestas al contagio.

10 – Leptospirosis

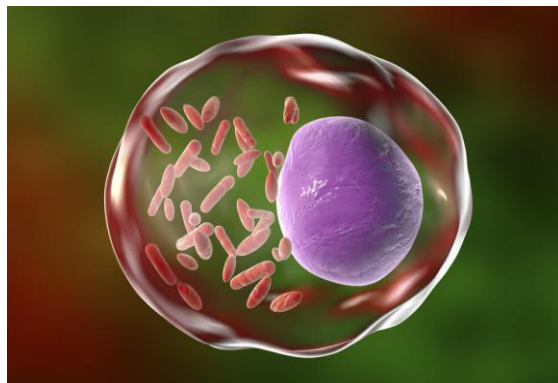
Es una infección que se da al entrar en contacto con la bacteria leptospira. No se contagia de persona a persona sino con el contacto con animales infectados, especialmente ratas, o en aguas dulces contaminadas por su orina.

Los síntomas pueden tardar un promedio de 10 días en aparecer y van desde tos seca, dolor de cabeza y muscular, fiebres, náuseas, vómito y diarrea, hasta rigidez muscular con inflamación de ganglios linfáticos y agrandamiento del bazo o el hígado.

El pronóstico generalmente es bueno. Sin embargo, un caso complicado puede ser mortal si no se trata a tiempo.

Para prevenirla, se deben eliminar ratas y ratones en el entorno, se debe hacer mantenimiento a drenajes para evitar el estancamiento de agua, especialmente en climas tropicales.

Existe una vacuna contra la enfermedad que, aunque tiene alcance limitado, se recomienda especialmente para quienes realizan labores de riesgo.



11- Tifus

Rickettsia typhi

Es una enfermedad bacteriana causada por las bacterias *Rickettsia typhi* o *Rickettsia prowazekii*. Generalmente el tifus se presenta en zonas de poca

higiene y en climas fríos.

La bacteria se propaga a través las pulgas de las ratas o por medio de los piojos. Sin embargo las personas que están en contacto con las heces o pulgas de animales como gatos, zarigüeyas, mapaches y mofetas son propensas a enfermarse.

Algunos de los síntomas de la enfermedad son: escalofríos, tos, fiebre, cefalea, mialgia, diarrea y vómitos. El tratamiento se basa en doxiciclina o cloranfenicol por lo que actualmente su tasa de mortalidad es baja.

12- Shigelosis

Shigella sonnei

La shigelosis es una infección bacteriana en el revestimiento de los intestinos. Es causada por las bacterias *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri* y *Shigella dysenteriae*.

Las personas infectadas excretan en sus heces a la bacteria, por ende esta se transmite a través del agua, alimentos o superficies contaminadas.

Los brotes de shigelosis se asocian a condiciones de hacinamiento y servicio de agua contaminadas

Los síntomas más comunes son el dolor abdominal agudo, fiebre, vómitos y diarrea. El tratamiento se basa en la reposición de líquido, electrolitos y consumo antibióticos, para prevenir la propagación y mejorar los síntomas de la enfermedad.

Por lo general, la mayoría de las personas se recuperan por completo, aunque si el individuo tiene el sistema inmunitario débil el cuadro clínico puede complicarse.

13- Brucelosis

Brucella

Es una infección bacteriana causada por la *Brucella*. Se transmite por medio del contacto con ganado vacuno, cabras, camellos, perros y cerdos infectados.

Llega a los humanos al estar en contacto con carne, placenta de animales, leche o queso contaminados.

Los síntomas incluyen dolor abdominal y de espalda, fiebre, fatiga, cefalea, dolor articular y muscular y pérdida de peso.

Para el tratamiento se administran una combinación de antibióticos entre ellos la doxiciclina, estreptomicina, gentamicina y rifampina.

1.7 Enfermedades Parasitaria

Las enfermedades parasitarias constituyen un problema de salud pública por su alta frecuencia en países en vías de desarrollo y por la presencia en países desarrollados, debido a la migración de personas provenientes de países del Tercer Mundo y por su alta morbilidad.

Enteroparásitos (parasitosis del tubo digestivo)

Definición

Las parasitosis digestivas son originadas por protozoos y helmintos que comprometen fundamentalmente el intestino (delgado y grueso) y, excepcionalmente, otras partes del tubo digestivo. En los niños pueden ser causa de diarrea y enfermedades recurrentes. El daño que producen depende de la tríada ecológica agente, hospedero y medio ambiente. Cuando existe equilibrio lo habitual es que el cuadro curse en forma subclínica, y si predominan factores del parásito se desarrollará la enfermedad.

Definición

Las parasitosis digestivas son originadas por protozoos y helmintos que comprometen fundamentalmente el intestino (delgado y grueso) y, excepcionalmente, otras partes del tubo digestivo. En los niños pueden ser causa de diarrea y enfermedades recurrentes. El daño que producen depende de la tríada ecológica agente, hospedero y medio ambiente. Cuando existe equilibrio lo habitual es que el cuadro curse en forma subclínica, y si predominan factores del parásito se desarrollará la enfermedad.

Clínica

Protozoos

-

Giardiasis(*Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*). Parasitosis del intestino delgado. Muy importante como causa de diarrea aguda e infecciones recurrentes en niños. Puede producir diarrea crónica y mala absorción en lactantes, preescolares y escolares. Los pacientes habitualmente tienen dolor abdominal, meteorismo y náuseas. No tiene mayor prevalencia en inmunodeprimidos.

-
Amebiasis(*Entamoeba histolytica*). Parasitosis del intestino grueso. Su prevalencia ha disminuido en los últimos años y es inferior al 5% en niños y al 10% en adultos. La mayoría de los pacientes son asintomáticos, menos del 5 al 10% tienen sintomatología destacando la diarrea aguda. Cuadros disentéricos, colitis fulminantes y amebomas tienen baja frecuencia. El absceso hepático amebiano es actualmente una rareza. Las amebas pueden originar diarrea crónica, entidad que es más frecuente en adultos que en niños. Hasta la fecha no se ha demostrado que esta parasitosis tenga mayor prevalencia en inmunodeprimidos.

-
Balantiasis(*Balantidium coli*). Parasitosis del intestino grueso de muy baja frecuencia y que tiene relación con la crianza y manipulación de cerdos. En niños puede originar diarrea aguda, crónica o constituir una entidad subclínica.

-
Blastocistiasis(*Blastocystis hominis*). Actualmente se considera una parasitosis que es capaz de originar en niños diarrea aguda, excepcionalmente crónica.

-
Criptosporidiasis(*Cryptosporidium parvum*, *C.hominis*, *C.spp*). En inmunocompetentes se localiza en el intestino delgado y en inmunodeprimidos puede originar colangitis esclerosante y localizarse fuera del intestino. En personas con inmunidad conservada origina una diarrea aguda con fiebre y dolor abdominal que dura 5 a 7 días. En inmunodeprimidos provoca diarrea crónica secretora con o sin mala absorción, muy difícil de controlar, especialmente en niños con SIDA.

-
Ciclosporiasis(*Cyclospora cayetanensis*). Coccidio que se localiza en el intestino delgado. Origina diarrea aguda. No tiene mayor prevalencia en inmunodeprimidos.

-
Cistosisporiasis(*Isospora belli*). Se localiza en el intestino delgado. Origina diarrea aguda en inmunocompetentes. En inmunodeprimidos, diarrea crónica. Los pacientes presentan habitualmente baja de peso, deshidratación, dolor abdominal. Los niños con inmunidad conservada presentan eosinofilia y cristales de Charcot Leyden en heces.

-
Sarcocistosis. Se localiza en el intestino delgado. Zoonosis que se adquiere al ingerir carne cruda o mal cocida de cerdo o de vacuno con quistes de *Sarcocystis suis hominis* o *bovii hominis*. La parasitosis origina una diarrea aguda o subaguda en inmunocompetentes (al igual que cistosisporiasis).

-
Microsporidiasis. En la actualidad se considera que estos organismos están más cerca de los hongos que de los protozoos. Hay varias especies que afectan al paciente inmunodeprimido, originando cuadros intestinales y extraintestinales de difícil tratamiento. Las más importantes son:

Ascariasis(*Ascaris lumbricoides*). Gusano redondo, se ubica en el intestino delgado. Es prevalente en niños de procedencia rural del centro sur del país. Sus larvas pueden originar síntomas respiratorios (ciclo de Loos en el pulmón) y los adultos del intestino, cuadros inespecíficos de diarrea y dolor abdominal. Ocasionalmente hay expulsiones de las vermes por boca, nariz y ano. Excepcionalmente pueden originar un síndrome de obstrucción intestinal.

Tricocefalosis:(*Trichuris trichiura*). Se ubica en el intestino grueso. Los niños desnutridos con infecciones masivas pueden presentar prolapso rectal, disentería y/o diarrea.

-
Anisakidosis(*Anisakis simplex* o *Pseudoterranova* spp). Los niños se infectan al ingerir pescado de agua salada, crudo o mal cocido, que contiene larvas del parásito, estas se introducen en la mucosa gástrica o intestinal. Pueden provocar dolor abdominal, vómitos y ocasionalmente íleo o perforación intestinal.

Las parasitosis es más frecuente en adultos. No sabemos si *T.asiatica* existe en el continente americano.

Enfermedad De Chagas

Definición

Zoonosis parasitaria originada por un protozoo flagelado, el *Trypanosoma cruzi* que infecta a mamíferos y a triatomíneos. La enfermedad de Chagas puede ser adquirida o congénita, comprometiendo en grado variable diversos órganos y síntomas, especialmente el corazón y el tubo digestivo.

Clínica

La enfermedad de Chagas tiene características clínicas regionales, así por ejemplo en el norte de Argentina (Chaco) las formas adquiridas agudas son frecuentes. En Chile esto es excepcional. En Brasil la megaformación más frecuente en los casos crónicos digestivos es la acalasia del esófago, en Chile es el megacolon.

Las formas adquiridas agudas presentan síntomas en alrededor del 5%: chagoma de inoculación en la piel o signo de Romana si la infección es de la región periorbitaria. Edema bipalpebral unilateral con adenopatías preauricular y dacrioadenitis. Esta forma es más frecuente en niños. Los niños menores de dos años pueden presentar hepatoesplenomegalia, adenopatías, fiebre, anasarca, diarrea y cardiomegalia.

Excepcionalmente presentan una meningoencefalitis y/o una carditis que agrava el pronóstico.

La forma crónica indeterminada o latente se desarrolla después de 10 o más años de infección, es asintomática con exámenes rutinarios normales, radiografía de tórax, ECG, perfil bioquímico, hepático, orina, etc.

La enfermedad de Chagas crónica en período indeterminado en pacientes que adquieren SIDA u otra enfermedad inmunosupresora (leucemia, Hodgking, cáncer, etc.), es grave ya que se puede originar una reactivación de la enfermedad con compromiso cardiaco (pancarditis) y del SNC, meningoencefalitis de mal pronóstico y difícil tratamiento.

Artrópodos (Ectoparásitos)

Sarna

Definición

La sarna o escabiosis es una ectoparasitosis cosmopolita del hombre originada por el ácaro *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*, que se transmite principalmente por contacto directo de persona a persona. Se caracteriza por producir intenso prurito.

Clínica

La sarna abarca todo el cuerpo, excepto la cabeza y espalda en niños, adolescentes y adultos. En lactantes hay compromiso de la cabeza, cara, palmas, y plantas, cuello, espalda y regiones retroauriculares. Es frecuente observar en ellos los nódulos acarinos junto a un engrosamiento de la piel. El niño está irritable por la falta de sueño por el prurito y las sobreinfecciones frecuentes.

Pediculosis

Definición

Ectoparasitosis específica y permanente del hombre por *Pediculus capitis* (piojo de la cabeza), *P. corporis* o *vestimentis* (piojo del cuerpo) y *Phthirus pubis* (piojo del pubis). Son insectos hematófagos que originan lesiones por la picadura y sensibilización a derivados de éste. *P. vestimentis* es vector biológico de *Rickettsia prowazeki* (tifus exantemático) y de *Borrelia recurrentis* (fiebre recurrente epidémica).

Clínica

En la pediculosis de la cabeza los piojos y las lesiones se ubican de preferencia en la región occipital y retroauricular. Hay huellas de grataje en el cuero cabelludo, muchas veces infectadas. Las lesiones de *P. vestimentis* se encuentran más

1.8 Enfermedades micóticas

1. Candidiasis oral

La candidiasis oral es una infección fúngica de la boca por parte de *Candida albicans*, un hongo que habita de forma natural nuestra cavidad oral (forma parte de la flora bucal) pero que, en determinadas situaciones (debilitación del sistema inmune, mala higiene bucal, consumo de antibióticos o diabetes) que llevan a una alteración de las poblaciones bacterianas del microbioma, puede crecer en exceso y empezar a comportarse como un patógeno.

Cuando esto ocurre, esta especie de hongo provoca lo que se conoce como candidiasis, que provoca la aparición de manchas blancas en la cavidad bucal (especialmente la lengua), pérdida del sentido del gusto, molestias al tragar, sangrado durante el cepillado, enrojecimiento, etc. De todos modos, no suele acarrear graves complicaciones y tiende a resolverse por sí sola en cuanto se reajusta el microbioma bucal, aunque en caso de que sea necesario, los antifúngicos son útiles para el tratamiento.

2. Candidiasis vaginal

La candidiasis vaginal es una enfermedad fúngica que afecta a 3 de cada 4 mujeres en algún momento de su vida. Y, a pesar de lo que se puede escuchar, no se trata de una enfermedad de transmisión sexual. Al igual que sucedía antes, está causada por un crecimiento desmedido de *Candida albicans*, que también forma parte de la flora vaginal.

Por las mismas causas que la anterior (añadiendo el consumo de anticonceptivos hormonales y el embarazo), este hongo puede comportarse como patógeno y provocar

picor e irritación en la vagina, enrojecimiento de la vulva, ardor al orinar o tener relaciones sexuales, secreciones vaginales espesas y blancas o muy acuosas, sarpullido... No suele acarrear complicaciones, aunque si los síntomas empeoran y/o se alargan demasiado, quizás haya que tomar antifúngicos.

3. Pies de atleta

Los pies de atleta, conocidos de forma más técnica como Tinea pedis, son seguramente la enfermedad fúngica más común del mundo. Consiste en una infección, por parte de distintas especies de hongos, de la epidermis de los pies, especialmente la piel que forma pliegues entre los dedos.

Estos hongos patógenos se alimentan de la queratina de la piel, una proteína estructural presente en la epidermis, cabello y uñas. Debido a este ataque a la estructura de la piel, a la liberación de sustancias químicas y a la propia acción del sistema inmune, la colonización epidérmica cursa con ardor, enrojecimiento, picor y descamación de la piel.

Es fácilmente prevenible no caminando descalzo por sitios húmedos (especialmente en verano), pero se puede tratar sin necesidad de ir al médico y simplemente acudiendo a una farmacia para comprar una crema antifúngica.

4. Dermatofitosis

La dermatofitosis, conocida popularmente como tiña, más que una sola enfermedad, es un conjunto de infecciones causadas por diferentes especies de hongos (unas 40 distintas) que comparten la característica de ser dermatofitos, es decir, que se alimentan de la queratina de la piel, cabello o uñas.

Se trata de un conjunto de enfermedades contagiosas que pueden desarrollarse en distintas partes del cuerpo y, dependiendo de dónde lo haga, recibirá un nombre u otro. En este sentido, tenemos la tiña de los pies (en efecto, los pies de atleta), la tiña inguinal (en la ingle), la tiña corporal (en cualquier región del cuerpo), la tiña del cuero cabelludo (puede provocar la caída del pelo), la tiña de la barba, la tiña de las uñas, etc.

Sea como sea, aunque a veces pueden provocar grandes molestias e incluso acarrear complicaciones, al ser una infección de las capas externas de la piel, el tratamiento es sencillo. Basta con aplicar cremas antifúngicas (no hay que tomar nada) sobre el lugar de la infección.

5. Pitiriasis versicolor



La pitiriasis versicolor es un tipo de dermatofitosis en el sentido que consiste en un hongo que coloniza la epidermis de distintas partes del cuerpo, especialmente espalda y hombros, aunque tiene una característica diferencial e importante: provoca la decoloración de la piel.

A pesar de no ser contagiosa ni dolorosa ni molesta como las tiñas, sí que puede comprometer la calidad de vida, pues en esta infección (frecuente en niños y adolescentes), el hongo altera la síntesis de melanina, el pigmento natural de la piel.

Esto provoca que se formen manchas con una coloración más clara o más oscura que la piel que la rodea. Además de provocar angustia por el impacto a nivel estético, el tratamiento, a pesar de ser efectivo para eliminar el hongo, no resuelve rápidamente el problema. Las manchas pueden seguir ahí durante meses.

6. Onicomycosis



La onicomycosis es una enfermedad fúngica en la que distintas especies de hongos patógenos consiguen colonizar las uñas. Dependiendo del hongo causante, la infección puede ocurrir en distintas regiones de la uña y tener una gravedad diferente. De hecho, algunas

onicomicosis (las más raras) pueden incluso provocar la pérdida de la uña, aunque esto solo suele suceder en personas con el sistema inmune debilitado.

Por regla general, las onicomicosis, más allá de las molestias de picazón y el impacto a nivel estético (a veces estimulan una síntesis desmesurada de queratina, por lo que la uña puede crecer de formas extrañas), no suelen acarrear complicaciones, aunque sí que es peligroso en el sentido que, si nos mordemos las uñas o nos rascamos, podemos expandir la infección a otras partes del cuerpo. El tratamiento es más difícil porque los hongos pueden crecer en zonas de difícil acceso.

7. Balanitis fúngica

La balanitis fúngica es una infección exclusiva de los hombres, pues consiste en una inflamación del glande (puede extenderse al prepucio) debido a la colonización del mismo por parte de un hongo patógeno. La balanitis no siempre tiene un origen infeccioso, pero cuando lo tiene, el hongo *Candida albicans* está detrás de cerca del 40%.



Además de con inflamación, la balanitis fúngica cursa con irritación y la aparición de manchas rojas en el glande. Igual que sucedía con las otras candidiasis, su aparición se puede deber a la toma de antibióticos, la debilitación del sistema inmune y la diabetes, pero lo cierto es que los factores de riesgo más importantes

son no estar circuncidado, tener una mala higiene íntima y tener sobrepeso. Sea como sea, el tratamiento con antifúngicos es sencillo y efectivo.

Te recomendamos leer: “Manchas rojas en el glande: por qué aparecen y cómo curarlas”

8. Esporotricosis

La esporotricosis es una enfermedad fúngica que, a diferencia de las anteriores, puede poner en peligro la vida del afectado. Está causada por un hongo que coloniza capas más profundas de la piel y desarrolla una patología más intensa, provocando la aparición de pústulas en el sitio de la infección, especialmente extremidades y rostro.

Además de la evidente afectación a la calidad de vida, hay riesgo de que el hongo atraviese la piel, pase a la sangre y disemine a otros órganos vitales, como por ejemplo los

pulmones. Y en este caso, la infección fúngica es muy peligrosa. Por ello, el tratamiento precoz con antifúngicos es muy importante.

9. Aspergilosis

La aspergilosis es una enfermedad fúngica causada por el hongo *Aspergillus fumigatus*, el cual es capaz de entrar a nuestro cuerpo a través del aparato respiratorio (por inhalación de esporas) y llegar a nuestros pulmones, donde empieza a crecer y a colonizarlo.

Cuando esto sucede, se observa falta de aire, expulsión de esputo con sangre (por las lesiones en los tejidos pulmonares), fiebre elevada, pérdida de peso, tos, dificultades respiratorias, etc. Esta neumonía pone en peligro la vida, por lo que hay que tratarla rápidamente con antifúngicos potentes.

Cabe destacar, sin embargo, que este hongo se encuentra de forma natural en el ambiente, incluso dentro de las casas. Por ello, la infección solo suele suceder en personas con sistemas inmunes debilitados o con enfermedades respiratorias. En población sana, es extremadamente raro que se desarrolle esta enfermedad.

1.9 Enfermedades Virales

Las enfermedades producidas por virus en el hombre son abundantes. Oscilan entre las infecciones pasajeras, que duran lo que tarde el sistema inmunológico en controlar la presencia del virus y expulsarlo del organismo, y otras que requieren tratamiento para eliminar o al menos controlar la infección.

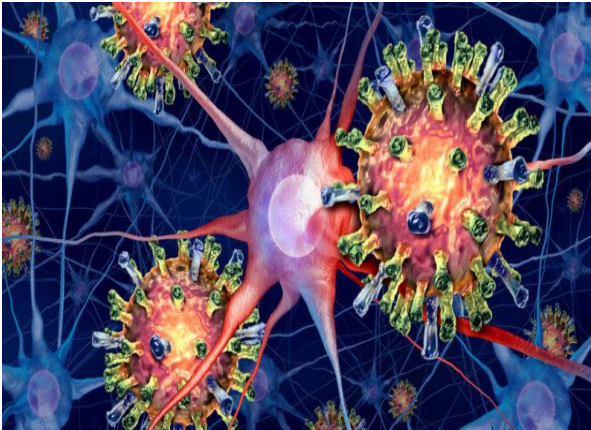
A lo largo de la historia ha habido numerosas pandemias de origen viral que han costado numerosas vidas humanas, como la varicela, el ébola, el dengue o la fiebre chikunguña.

Transmisión de los virus

La transmisión viral depende en gran medida del tipo de enfermedad del que se trate, pudiendo contagiarse de un individuo sano a otro, directamente, mediante el intercambio

de fluidos (contacto sexual, transfusiones sanguíneas o incluso a través de la tos y el contacto directo con la piel infectada); o indirectamente, a través de un intermediario (un mosquito, una pulga, una mordedura de animal, etc.).

Infección del virus



El proceso de reproducción de los virus comprende diversas etapas y tiene lugar dentro del organismo infectado y específicamente dentro de cierto tipo de células (selectividad infecciosa). Estas etapas son:

-Adhesión. A través de diversos mecanismos, el virus se sujeta a la célula a infectar, luego de haberla identificado como propicia (debe tener ciertas características que le garanticen al virus la replicación de su material genético).

-Penetración. Se llama “penetración vírica” a la fase en que el virus se introduce en la célula, ya sea a través de fusión de membranas o de órganos específicos para inocular su material genético al interior de la célula.

-Replicación. El material genético del virus obliga a la célula a sintetizar las proteínas que constituyen al virus, replicando así la misma forma infecciosa original en su interior.

-Liberación. La célula infectada muere, ya que el número de virus sintetizados en su interior revienta su membrana plasmática, liberando estas formas infecciosas al medio ambiente y perpetuando así el ciclo.

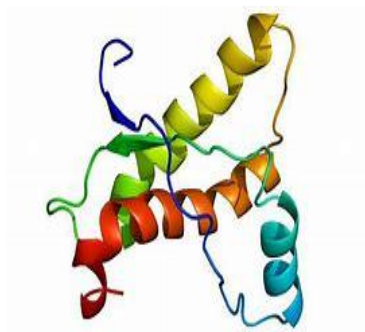
Tratamiento para los virus

Dado que los virus no responden a los antibióticos, en muchos casos el único tratamiento posible es el reposo y tratar los síntomas para evitar complicaciones mayores. En otros casos más severos, la infección viral requiere de un tratamiento médico mediante retrovirales. Algunas infecciones virales no pueden curarse de plano, sino mantenerse a raya, a niveles poco peligrosos e infectantes.

1.10 Desarrollo Prionicas

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)

Considerada la enfermedad priónica más común entre los seres humanos, es una patología cosmopolita, es decir, de distribución mundial. Puede presentarse de forma hereditaria (familiar), esporádica o infecciosa.



Enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker

Es una enfermedad causada por priones en un proceso encefálico infeccioso heredable o autosómico dominante. La enfermedad se manifiesta en personas de 40 a 60 años.

Prionopatía con sensibilidad variable a la proteasa

Es una enfermedad muy poco frecuente, al punto de que su rango de ocurrencia es de 2 a 3 casos por cada 100 millones de habitantes. La patología es similar a la enfermedad Gerstmann-Sträussler-Scheinker.

Insomnio letal

Es una enfermedad hereditaria o familiar, aunque también puede presentarse de forma esporádica. Se conoce que la enfermedad se debe a una mutación hereditaria o autosómica dominante.

Kuru

Esta enfermedad priónica ha sido detectada únicamente en habitantes de Papúa Nueva Guinea. Es una enfermedad relacionada con el canibalismo y la tradición cultural del rito del duelo por los muertos, en donde estas personas comen el encéfalo humano.

Enfermedades en animales

Entre las patologías producidas por priones en animales está la encefalopatía esponjiforme bovina. Esta enfermedad causó estragos en Europa, en la salud pública, la de los animales y en la economía de los países afectados.

UNIDAD II Identificación del desarrollo tumoral

2.1 Clasificación epidemiológica de las neoplasias: neoplasias malignas más frecuentes

La incidencia y prevalencia del cáncer en mayores de 65 años ha aumentado en los últimos años a medida que también ha aumentado la esperanza de vida, que en España se sitúa en 75 años para los hombres y 83 para las mujeres, según el Instituto Nacional de Estadística. En España se diagnostican cada año más de 162.000 nuevos casos de cáncer, de los cuales casi el 60% se presentan en pacientes mayores de 65 años y un 30% en mayores de 75 años (1). Más del 60% de las muertes por cáncer ocurren en pacientes de edad avanzada, sin que los nuevos tratamientos hayan mejorado la supervivencia global, por lo que además de realizar un tratamiento óptimo, debemos actuar en la prevención y la detección precoz del proceso tumoral según la esperanza de vida estimada de cada paciente (2). En cuanto a las neoplasias más frecuentes en mayores de 65 años, encontramos en los hombres el cáncer de próstata, pulmón, colorrectal, vejiga urinaria y estómago y en las mujeres, el cáncer de mama, colon-recto, estómago y cuerpo uterino. Respecto a los tipos de cáncer que con más frecuencia producen mortalidad, se exponen en la tabla 1.

Tabla 1. Causas más frecuentes de mortalidad por cáncer en el anciano, según edad y sexo (1)

60 a 79 años	Hombre	1.º Broncopulmonar 2.º Colorrectal 3.º Próstata
	Mujer	1.º Mama 2.º Colorrectal
Mayores de 80 años	Hombre	1.º Próstata 2.º Broncopulmonar 3.º Colorrectal
	Mujer	1.º Colorrectal 2.º Mama

Etiopatogenia del cáncer en el anciano En varios estudios epidemiológicos se ha observado que la edad es un factor de riesgo para padecer cáncer (3). Por otro lado, se han descrito varias teorías que

podrían favorecer el desarrollo de tumores en la vejez, las más destacadas de las cuales son:

— Carcinogénesis: durante la vida estamos continuamente en contacto con agentes carcinógenos endógenos y exógenos, que se van acumulando con los años hasta que pueden inducir el desarrollo de un cáncer por alteraciones del ADN irreparables.

— Alteraciones del metabolismo: los cambios fisiológicos que se producen en la vejez, como son la disminución de la función renal y hepática, implican una menor metabolización y excreción de productos potencialmente carcinógenos, así como una mayor vulnerabilidad a los agentes carcinógenos por la atrofia de las mucosas digestivas, la disminución o pérdida de las secreciones gástricas o la tendencia al hipoperistaltismo. Las carencias de zinc y de selenio también podrían favorecer la aparición de neoplasias.

— Alteraciones del sistema inmunitario: su función disminuye con la edad, siendo menor el número de linfocitos T con el probable aumento de riesgo para las infecciones y el desarrollo de neoplasias.

— Radicales libres: producen lesión celular, roturas cromosómicas y mutaciones que facilitan el desarrollo del cáncer. Características diferenciales del cáncer en el anciano
Susceptibilidad al tratamiento El paciente anciano, a diferencia del más joven y como consecuencia del envejecimiento, presenta una menor reserva funcional de los distintos órganos y una mayor comorbilidad, lo que puede favorecer la aparición de efectos secundarios del tratamiento. Además, el envejecimiento puede asociarse a una disminución

Comportamiento neoplásico

En pacientes ancianos se ha observado que hay neoplasias con un comportamiento más agresivo y maligno, como puede ocurrir en el caso de la leucemia mieloide aguda, el linfoma no Hodgkin de célula grande, el glioblastoma y el sarcoma osteogénico, y otras con un curso más lento e indolente, como ocurre en determinados tipos de cáncer de mama y de pulmón (independientemente del tratamiento realizado). El cáncer de mama se

caracteriza por una disminución de la agresividad con la edad, ya que tiene una mayor probabilidad de presentar un patrón histológico más favorable, con mayores niveles de receptores hormonales, menor factor de crecimiento y menor presencia de metástasis y, como consecuencia, una mayor supervivencia. En cambio, la enfermedad de Hodgkin suele ser más agresiva en pacientes ancianos. Esta enfermedad presenta dos picos de incidencia de edad, uno a los 32 y otro a los 84 años, siendo la esclerosis nodular el subtipo histológico más frecuente en el grupo de edad avanzada. La edad se considera un factor de mal pronóstico independiente en esta neoplasia. Igual pasa con las leucemias agudas, que suelen presentar mayor resistencia al tratamiento y una menor supervivencia en ancianos.

Dificultades para el diagnóstico precoz

A pesar de que el cáncer es más frecuente en la población anciana, hay varios aspectos que dificultan la realización de técnicas de detección precoz, retrasando así la obtención de un diagnóstico precoz. Este retraso diagnóstico en la población anciana puede explicarse por los siguientes factores:

- a) La presencia de síntomas y signos de varias enfermedades crónicas puede enmascarar las manifestaciones tempranas de las neoplasias malignas.
- b) En muchos casos, los pacientes ancianos no se benefician de los programas de detección precoz para el cáncer. Ello se debe, en parte, a la falta de estudios clínicos que incluyan a pacientes de este grupo de edad y a la poca adherencia a los programas de detección debido a una falta de información del valor clínico y de las características de la técnica.

Anomía del sujeto, haciéndolo más vulnerable a las complicaciones del tratamiento.

Por lo tanto, el tratamiento debe ser individualizado en cada paciente, teniendo en cuenta la potencial toxicidad farmacológica, el entorno social, el grado de dependencia funcional y la expectativa de vida con respecto a la edad y a la comorbilidad del paciente.

Comportamiento neoplásico En pacientes ancianos se ha observado que hay neoplasias con un comportamiento más agresivo y maligno, como puede ocurrir en el caso de la leucemia mieloide aguda, el linfoma no Hodgkin de célula grande, el glioblastoma y el sarcoma osteogénico, y otras con un curso más lento e indolente, como ocurre en

determinados tipos de cáncer de mama y de pulmón (independientemente del tratamiento realizado). El cáncer de mama se caracteriza por una disminución de la agresividad con la edad, ya que tiene una mayor probabilidad de presentar un patrón histológico más favorable, con mayores niveles de receptores hormonales, menor factor de crecimiento y menor presencia de metástasis y, como consecuencia, una mayor supervivencia. En cambio, la enfermedad de Hodgkin suele ser más agresiva en pacientes ancianos. Esta enfermedad presenta dos picos de incidencia de edad, uno a los 32 y otro a los 84 años, siendo la esclerosis nodular el subtipo histológico más frecuente en el grupo de edad avanzada. La edad se considera un factor de mal pronóstico independiente en esta neoplasia. Igual pasa con las leucemias agudas, que suelen presentar mayor resistencia al tratamiento y una menor supervivencia en ancianos. Dificultades para el diagnóstico precoz

A pesar de que el cáncer es más frecuente en la población anciana, hay varios aspectos que dificultan la realización de técnicas de detección precoz, retrasando así la obtención de un diagnóstico precoz. Este retraso diagnóstico en la población anciana puede explicarse por los siguientes factores: a) La presencia de síntomas y signos de varias enfermedades crónicas puede enmascarar las manifestaciones tempranas de las neoplasias malignas. b) En muchos casos, los pacientes ancianos no se benefician de los programas de detección precoz para el cáncer. Ello se debe, en parte, a la falta de estudios clínicos que incluyan a pacientes de este grupo de edad y a la poca adherencia a los programas de detección debido a una falta de información del valor clínico y de las características de la técnica.

Técnicas de detección precoz del cáncer

Los tipos de cáncer donde las técnicas de detección precoz han demostrado ser útiles en la población general para reducir la mortalidad son la neoplasia de mama, la de cérvix y la de colon. La prueba del antígeno prostático o PSA, por ejemplo, permite que el cáncer de próstata sea detectado en un estadio más precoz, pero la mayoría de estudios no han podido demostrar la reducción de la mortalidad. Por otro lado, todavía hoy ningún estudio ha demostrado el beneficio de mantener las campañas de detección precoz en mayores de 75 años, sobre todo por la escasez de estudios clínicos que incluyan a pacientes de este grupo de edad, por lo que es difícil decidir a partir de cuándo deben interrumpirse las campañas de detección en ancianos. Por ello, se aplican las técnicas de detección del cáncer a aquellos sujetos con una expectativa de vida que lo permita, considerándose poco tributarios a aquellos pacientes con una expectativa de vida corta. Un ejemplo lo encontramos en la neoplasia

prostática, donde no está indicado aplicar la prueba de detección precoz en pacientes con menos de 10 años de expectativa de vida, excluyendo, por tanto, a los mayores de 80 años. A pesar de ello, se han publicado recomendaciones para la detección de cáncer en los ancianos (considerados como mayores de 65 años), según la Sociedad Americana del Cáncer (ACS) y los servicios de prevención de Estados Unidos (USPSTF) (tabla 2)

Tabla 2. Recomendaciones para la detección del cáncer en los pacientes ancianos

Cáncer	Prueba	Recomendación de la ACS	Recomendación de la USPSTF
Mama	Autoexploración	Mensual	Sin recomendación
	Exploración física de la mama	Anual	Cada 1-2 años, hasta los 69 años
	Mamografía	Anual	Si >70, individualizar
Cérvix	Test de Papanicolau	Anualmente hasta tres o más frotis normales, luego individualizar	Cada 1-3 años hasta los 65; si es normal no hacer más
Colon	Tacto rectal	Cada 5 años	Sin recomendación
	Sangre oculta en heces	Anual	Anual
	Sigmoidoscopia	Cada 5 años	Sin recomendación
	Fibrocolonoscopia o enema de doble contraste	Cada 5-10 años	Sin recomendación
Próstata	Tacto rectal	Valoración anual	No recomendado
	PSA	Anual *	
Ovario	Ecografía	No recomendado	No recomendado
	Marcadores séricos	No recomendado	No recomendado
	Exploración pélvica	No recomendado	No recomendado
Pulmón	Radiografía de tórax	No recomendado	No recomendado
	Citología de esputo	No recomendado	No recomendado
Piel	Inspección cutánea	Anual	Sin recomendación
Cavidad oral	Inspección y palpación de la boca	Anual	Sin recomendación

* Con expectativa de vida > 10 años.
 ACS = American Cancer Society; USPSTF = US Preventive Services Task Force; PSA = antígeno prostático específico.

2.2 Bases molecular del cáncer

El tiempo de generación es el período requerido para que una célula complete un ciclo de división celular y dé origen a 2 células hijas. Las células cancerosas, particularmente aquellas que se originan en la médula ósea o el sistema linfático, pueden tener un tiempo de generación más corto que las no malignas del mismo tejido, y suele haber un porcentaje más pequeño de células en G0 (fase de reposo). El crecimiento tumoral exponencial inicial es seguido de una fase de meseta en la que la muerte celular casi equivale a la velocidad de formación de células hijas. El enlentecimiento de la velocidad de crecimiento puede estar relacionado con el agotamiento del aporte de nutrientes y oxígeno para el tumor en rápida expansión. El porcentaje de células en división activa es más alto en los tumores pequeños que en los grandes.

A medida que el cáncer crece, los nutrientes son proporcionados por difusión directa desde la circulación. El crecimiento local se ve favorecido por enzimas (p. ej., proteasas) que destruyen los tejidos adyacentes. A medida que aumenta el volumen del cáncer, este puede liberar factores de angiogénesis, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), que promueven la formación de nuevos vasos sanguíneos necesarios para el crecimiento.

Un cáncer puede liberar células a la circulación en una etapa muy temprana de su desarrollo. A partir de modelos en animales, se estima que un tumor de 1 cm desprende > 1 millón de células/24 h hacia la circulación venosa. Las células cancerosas circulantes están presentes en muchos pacientes con cáncer avanzado e incluso en algunos con enfermedad localizada. Aunque la mayoría de las células cancerosas circulantes muere, una célula ocasional puede penetrar en los tejidos, lo que genera una metástasis en un sitio distante. Las metástasis proliferan de la misma manera que el cáncer primario y, posteriormente, pueden dar lugar a otras metástasis. La mayoría de los pacientes con cáncer muere por metástasis más que por el cáncer primario.

Los experimentos sugieren que las capacidades de invadir, migrar e implantar y estimular con éxito el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos son propiedades importantes de las células que causan metástasis, que probablemente sean una subpoblación del cáncer primario.

Ciclo celular

G₀ = fase de reposo (ausencia de proliferación celular); G₁ = fase variable presíntesis de DNA (de 12 h a unos pocos días); S = síntesis de DNA (en general, de 2 a 4 h); G₂ = postsíntesis de DNA (de 2 a 4 h): se encuentra una cantidad tetraploide de DNA dentro de las células; M₁ = mitosis (de 1 a 2 h).

2.3 Oncogenes

El cáncer es un desorden que resulta de cambios genéticos en la célula por mutaciones adquiridas a través del tiempo en múltiples genes o por mutaciones en genes clave que predisponen a cánceres específicos. Por otro lado, se encuentra la etiología infecciosa del cáncer, en la que algunos virus tumorales inducen transformación al afectar directamente a la célula. Los estudios de oncogénesis viral sugieren que el fenotipo maligno puede ser inducido por uno o varios eventos en genes particulares y que tales genes pueden ser transmitidos por virus. La transformación resulta de la activación o mutación de genes reguladores clave que codifican productos con efecto pleiotípico profundo en el crecimiento y diferenciación celular. Estos genes celulares o virales responsables de inducir o mantener el fenotipo maligno se conocen como oncogenes, mientras que sus formas normales o no alteradas son conocidas como proto-oncogenes. Los tumores

humanos se desarrollan como resultado de la transmisión viral de tales genes o de la activación de genes funcionalmente similares que se encuentran en el genoma vertebrado humano. Las mutaciones no son el único mecanismo para activar a los oncogenes, en algunos casos como el proto-oncogén viral gag, la proteína de fusión es activada. En la mayoría de los casos, la transformación es dependiente de la yuxtaposición del proto-oncogén hacia la porción terminal viral (LTR). El resultado de esta yuxtaposición es la sobreexpresión o la pérdida de la regulación transcripcional de la proteína, lo cual incrementa el producto proteínico del gen, ocasionando cambios en su estructura o expresión, con niveles altos o en tiempos inapropiados, lo que implica la oncogenicidad. Los retrovirus pueden inducir algunos tumores con una larga latencia (meses) y con pocos tumores; lo contrario sucede con los virus transformantes que tienen latencias cortas (semanas) y pueden inducir múltiples tumores.

Los virus conocidos hasta el momento que contribuyen a la formación de tumores son pocos (Cuadro 3), por lo que la etiología viral del cáncer no ha sido demostrada en la mayoría de los tumores humanos.

Cuando los oncogenes virales fueron caracterizados se hicieron varias observaciones, como que algunos oncogenes pueden transformar fácilmente células NIH 3T3, mientras que otros no. Las propiedades más importantes y claves del fenotipo modificado son la transformación morfológica y la inmortalización de las células. Los oncogenes como el v-src, v-raf y la proteína media del poliomavirus T, miembros de la familia ras, se consideran oncogenes que inducen transformación morfológica. Los oncogenes v-muy, v-myb y el antígeno del polio T, son genes inmortalizantes sin capacidad transformante.

Muchos de los oncogenes se encuentran en la membrana o en el citosol celular y codifican elementos para las vías de transducción de señales. Otro gran grupo de éstos codifica proteínas nucleares, como myc, myb, fos, y erbA. Pueden actuar afectando la regulación del ciclo celular, inhibiendo las vías normales involucradas en diferenciación, apoptosis o estimulación del ciclo celular.

La activación de los oncogenes en tumores humanos tiene especificidad por algunos tejidos; la amplificación del gen N-myc ocurre comúnmente en el neuroblastoma y en el cáncer pulmonar de células pequeñas, pero es extremadamente raro en otros tumores sólidos de adultos. La traslocación bcr-abl casi siempre está presente en la leucemia mieloide crónica y es particular para esta enfermedad y sus variantes. El gen ras se encuentra mutado en un alto porcentaje de los cánceres de páncreas, colorrectales y pulmonares y casi nunca en el esofágico, prostático y mamario. La base de estas diferencias es desconocida. La transformación maligna requiere de una proliferación incontrolada, invasión a tejidos adyacentes y el desarrollo de metástasis; en ausencia de lo último, lo primero se convierte en un tumor benigno. Ciertos oncogenes como ras pueden contribuir a ambos fenotipos.

La determinación de todas estas vías moleculares requeridas para el mantenimiento de la transformación maligna es crucial para el desarrollo de terapias específicas efectivas.

2.4 Genes supresores del cáncer

El concepto de los genes supresores de tumores (GST), proviene de experimentos genéticos en células somáticas, donde la hibridación entre células cancerosas y células normales, fue no tumorigénica, lo que sugiere que la presencia de uno o varios genes de las células normales eran dominantes y capaces de suprimir el potencial tumorigénico de las células cancerosas. Con el avance en la tecnología genética, se hizo posible analizar fusiones microcelulares que contenían cromosomas humanos normales del padre y células cancerosas, resultando un híbrido no productor de tumor. Con estos experimentos se han detectado varios cromosomas portadores de GST .

Estas ideas recibieron apoyo de los estudios epidemiológicos realizados por Knudson⁵ en retinoblastomas, quien postuló que había un locus genético que más tarde fue llamado gen Rb. Los pacientes con presentación temprana y con tumores bilaterales heredaban una copia genética defectuosa de este gen y un alelo normal. Con mayor frecuencia (95%), las mutaciones surgen del alelo normal y los tumores aparecen en edades tempranas de la vida. Los pacientes con tumor unilateral único heredan dos alelos normales o silvestres de

Rb. De manera infrecuente (una en 30,000 personas) dos mutaciones independientes ocurren en el mismo gen, destruyendo el gen Rb y resultando en cáncer. Por este postulado es el concepto de que un gen normalmente previene el desarrollo de cáncer o el crecimiento de tumores y que ambas copias de genes deben estar perdidas para dar origen al cáncer. En la forma hereditaria del retinoblastoma, hay una mutación heredada y una somática, mientras que en la forma esporádica ocurren dos mutaciones somáticas .

La existencia de los GST ha permitido un mejor entendimiento de la predisposición genética al cáncer, el tipo celular o tejido específicamente asociado con algunos genes anormales y sus productos, así como la reproducibilidad en las anomalías cariotípicas de ciertos cánceres. La existencia de los GST y de los oncogenes fue postulada hace más de 20 años y actualmente se reconocen varias diferencias entre ambos.

Las mutaciones que activan a los proto-oncogenes hacia oncogenes pueden residir en el gen estructural y alterar directamente al producto proteico o en algunos casos son encontradas en la porción reguladora de un gen y condicionan la sobreproducción del producto proteico normal. En ambos casos el producto genético alterado gana una función, resultando en una continua señalización o una señal anormal para la proliferación o crecimiento celular. Este tipo de mutaciones son dominantes para el alelo silvestre y no hay selección futura en este gen para la acumulación de mutaciones en este locus. En contraste, los productos de los GST actúan de alguna forma para detener la proliferación celular, aun en presencia de señalizaciones anormales, en este contexto los GST son reguladores negativos de la proliferación celular y la pérdida o mutación de un alelo no impacta en la función del otro, por lo que ambos alelos deben estar mutados para inactivar la función del gen.

Debido a que la mutación de un oncogén actúa de modo dominante para contribuir a la proliferación anormal, es poco probable que un feto que hereda tal mutación pueda sobrevivir normalmente a término, generalmente hay muerte intrauterina y pocas veces son encontradas en la línea germinal. Sin embargo, en algunos casos las mutaciones de los GST pueden no desarrollar un fenotipo en estado de heterocigoto y los individuos con mutaciones germinales en Rb y p53 nacen normalmente. En ambos casos, hay una

predisposición alta para cáncer, que con frecuencia muestran preferencia por algún tipo celular o tejido. Así, los pacientes que heredan una mutación de Rb frecuentemente (95%) desarrollan retinoblastomas y si este tumor es curado, el individuo tiene un alto riesgo de desarrollar un sarcoma osteogénico. La predisposición genética para el desarrollo de cáncer por el locus Rb y p53 resulta en una preferencia por un tipo celular o tejido por esta enfermedad y esto no se debe a una expresión restringida a un tejido de estas dos proteínas, ya que ambas pueden ser detectadas en todos los tejidos del cuerpo; sin embargo, la pérdida de función de ambos genes tiene un efecto diferente en cada tejido. Algunos tejidos dependen solamente de estos GST para regular la proliferación celular, como los retinoblastos; mientras que otros tejidos pueden utilizar a los GST como amortiguadores en contra de la proliferación celular anormal (esto se observa con algunos oncogenes como el bre-abl en el cromosoma Filadelfia de la leucemia mieloide crónica).

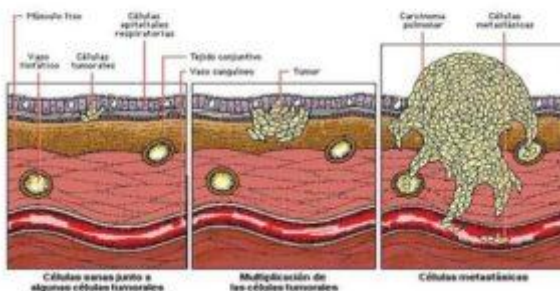
2.5 Biología del crecimiento tumoral

Las fases del desarrollo tumoral o del crecimiento tumoral hacen referencia a: 1. Iniciación: momento específico en el que se presenta una mutación en la primera célula que da origen a la neoplasia; en la iniciación la célula mutada se empieza a dividir y propaga la mutación a todas las células hijas. En la iniciación la mutación inicial no es visible; la fase de iniciación no se observa en un microscopio, ni nada. 2. Promoción: las células se empiezan a dividir de una manera más o menos descontrolada, en esta fase existen factores que limitan el crecimiento tumoral o la división tumoral, como por ejemplo: las células requieren de la nutrición que les brinda el flujo sanguíneo del órgano, las células crecen hasta donde la perfusión se lo permita; puede ser que las células requieran de un influjo hormonal (estrogénica, progesterona e insulina, androgénica) para dividirse. En la promoción las células que se están dividiendo usualmente son parecidas a las células del tejido en donde se originó la neoplasia o el tumor. En la promoción se puede observar un efecto de masa en los tejidos (hiperplasia), en los epitelios se ve el epitelio más engrosado: verrugas, cayos, masas en tejidos mesénquimas. Se ven normales pero muchas más. Las hiperplasias patológicas en el endometrio en glándula mamaria tienen riesgo de cáncer. 3. Transformación: se describe únicamente los epitelios; en esta fase, las células siguen mutando y

empiezan a adquirir nuevas características funcionales y morfológicas que las identifican como malignas. La displasia y el carcinoma in situ son lesiones pre malignas. La displasia hace referencia a una lesión pre maligna en donde se observan los cambios morfológicos en las células tumorales; la displasia puede ser reversible o curada debido a que algunas veces las células con los cambios se pueden eliminar, sin embargo estas células nunca pueden volver a su normalidad. La displasia tiene tres grados de severidad: leve, severa y carcinoma in situ. El carcinoma in situ hace referencia a cuando las células tienen muchos cambios morfológicos, son lesiones en donde las células se encuentran más mutadas y con más cambios morfológicos, pero aún no se comportan como malignas. El carcinoma in situ, es una lesión que no hace metástasis: paso más importante para convertirse en maligna. No se habla de transformación en las leucemias: mutación en una célula, se inhibe el paso a una célula madura, se quedan en una etapa intermedia en la que las células se dividen más, por lo tanto se genera una gran cantidad de células inmaduras que ocupan la médula ósea o en la sangre periférica. Las células de la leucemia no se ven morfológicamente alteradas; son agresivas cuando se salen de la médula ósea y hacen masas. 4. Progresión: se evidencia la neoplasia maligna; en esta fase las células adquieren nuevas mutaciones que les permiten la capacidad de invadir a otros tejidos y la capacidad de sobrevivir a distancia; las neoplasias malignas tienen una o ambas características

Cinéticamente, el tumor representa una población celular en expansión, caracterizado por la ausencia o déficit permanente de la sensibilidad al control de la multiplicación o una pérdida de sensibilidad a las ordenes de apoptosis (muerte celular programada)

Mecanismos de progresión tumoral.



Los tumores son heterogéneos. Si bien su origen es monoclonal (un tumor procede de una misma célula), la constante promoción celular, permite la aparición de mutaciones, que sobrepasando los mecanismos de control, originan subclones celulares, con diferente carga genética y expresión fenotípica, constituyéndose un tumor clínico de

carácter policlonal. Estas subpoblaciones tienen diferentes características: afinidad, capacidad de metastatización, expresión de fenotipo receptorial para hormonas o factores de crecimiento, sensibilidad o resistencia a fármacos. Esta heterogeneidad tumoral es una de las principales limitaciones en el diagnóstico, estimación del pronóstico y efectividad de los tratamientos de los cánceres en la práctica clínica diaria.).

El fenómeno que define la malignidad de un tumor es la aparición metástasis. El proceso de la mestatización se inicia temprano, en la etapa de crecimiento subclínico de la enfermedad. No todos los subclones que componen un tumor tienen igual tendencia a la metastatización. Esta heterogeneidad tumoral, limitará, como ya hemos descrito, la posibilidad de control tumoral por tratamientos oncológicos e impedirá la estimación pronostica exacta para cada paciente concreto.

2.6 Agentes carcinógenos

Un agente carcinógeno o cancerígeno es cualquier sustancia biológica, física o química que, al exponerse a un tejido vivo durante más o menos tiempo, aumenta la probabilidad de que en esa región del cuerpo víctima de la exposición se desarrolle un tumor maligno.

A continuación presentamos las sustancias biológicas, químicas y físicas que han demostrado aumentar el riesgo de desarrollar distintos tipos de cáncer en función de la región de nuestro organismo con la que entran en contacto.

1. Tabaco

El tabaco es, seguramente, el agente cancerígeno más dañino del mundo. Según la OMS, el tabaco es responsable del 22% de muertes por cáncer cada año, y es que está detrás del 70% de casos de cáncer de pulmón, el más común del mundo con 2 millones de nuevos casos anualmente en todo el mundo. 1 millón de personas mueren de cáncer a causa del tabaco.

2. Alcohol

El alcohol es otro de los agentes cancerígenos más dañinos, por lo que sorprende que, igual que el tabaco, sea una droga legal. El alcohol aumenta mucho las probabilidades de

desarrollar muchos tipos distintos de cáncer, siendo los colorrectales, los de hígado, los de esófago y los de boca los que ven su riesgo más incrementado.

Todo esto hace que el alcohol sea responsable de 600.000 defunciones anuales vinculadas al desarrollo de cáncer. Además, es causa directa de muchas otras enfermedades, convirtiéndose así en una de las principales causas de muerte en el mundo.

3. Luz solar

La radiación solar, especialmente los rayos UVA, son agentes cancerígenos físicos que aumentan enormemente el riesgo de sufrir cáncer de piel. Y es que la exposición prolongada y sin protección a la luz del Sol es causa directa de más del 90% de los cánceres de piel que se diagnostican al año y, teniendo en cuenta que hay más de 1 millón de nuevos casos anualmente, la radiación solar es uno de los agentes cancerígenos más dañinos. Se estima que cada año mueren unas 97.000 personas a causa de los cánceres causados por el Sol.

4. Contaminación ambiental

La contaminación ambiental, que engloba todos los tóxicos presentes en agua, aire y suelo a causa de las actividades humanas, es uno de los agentes cancerígenos más dañinos del mundo. De todos modos, hay que tener en cuenta que no es tan fácil establecer datos claros como en los otros agentes.

Sea como sea, se estima que la contaminación ambiental es responsable de cerca el 4% de los cánceres que se diagnostican anualmente en el mundo y causante de aproximadamente 200.000 defunciones debido a los tumores que provoca.

5. Rayos X y Gamma

La radiación ionizante daña el material genético de las células y, por lo tanto, puede causar cáncer. Pero no hay que tener miedo a las radiografías, pues el tiempo de exposición y los niveles de radiación utilizados no aumentan el riesgo de padecer cáncer. Si nos hiciéramos varias radiografías al día durante años, quizás sí. Pero con el uso que se hace, no hay ningún riesgo.

6. Hepatitis B y C

Primer agente cancerígeno de origen biológico de la lista. Los virus causantes de la hepatitis B y C infectan las células del hígado y aumentan notablemente el riesgo de

desarrollar cáncer de hígado. De hecho, sufrir hepatitis es la principal causa detrás de los más de 800.000 casos de cáncer hepático que se diagnostican anualmente en el mundo.

7. Virus Papiloma Humano (VPH)

Otro agente cancerígeno de origen biológico. El VPH es un virus que se transmite por vía sexual y que aumenta notablemente el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino, uno de los cánceres más comunes en mujeres. De hecho, la infección por VPH está detrás de gran parte de los 570.000 nuevos casos de este cáncer que se diagnostican anualmente en el mundo.

8. Combustión del carbón

La contaminación en los hogares a causa de la combustión del carbón es responsable de cerca del 2% de las muertes por cáncer de pulmón, y es que las sustancias presentes en el humo pueden acumularse en el hogar y, al ser cancerígenas, aumentar el riesgo de que las personas que la habitan desarrollen cáncer en las vías respiratorias. La contaminación en los hogares en los que no se respetan las condiciones de sanidad del aire mata cada año a 97.000 personas.

2.6.1 Químicos

Un agente químico o sustancia química (Chemical agents) es un compuesto químico que tiene efectos tóxicos en la salud humana. Dentro de esta definición, el término incluye polvos, mezclas e incluso materiales comunes como pinturas, combustibles y solventes.

Estos agentes están presentes en todos los lugares de trabajo. Por ejemplo, las tintas, los tóneres, los adhesivos, los aceites, los lubricantes, los tintes para el cabello, los reactivos de laboratorio, los humos de soldadura, los productos médicos peligrosos y los líquidos de limpieza son ejemplos de productos químicos.

El término agente químico significa cualquier elemento o compuesto químico, sea individual o mezclado, como se presenta en el estado natural o producido (artificial), utilizado o liberado, incluida la liberación como desecho, por cualquier actividad laboral, ya sea que se produzca intencionalmente o no.

Los agentes químicos que tienen el potencial de causar daño a la salud humana o daño físico se denominan agentes químicos peligrosos.

Presentaciones:

Los agentes químicos pueden existir en diferentes formas, por ejemplo, como sólidos (polvo, humos, fibras, polvos), líquidos (vapores, nieblas) o gases.

Hay varios tipos de agentes químicos que afectan al cuerpo humano de muchas maneras:

Agentes ampollares: Los agentes de las ampollas son sustancias químicas que pueden dañar la piel, los ojos y los pulmones. Algunos ejemplos de agentes de ampollas incluyen lewisita, mostaza de nitrógeno y mostaza de azufre.

Agente vesicante: Son sustancias que causan quemaduras profundas en la piel que pueden destruir los tejidos internos. La exposición puede ser por contacto de líquido o vapor con cualquier tejido expuesto (ojos, piel o pulmones). Los principales agentes vesicantes son: Mostaza Azufrada o Iperita (HD), Mostaza Nitrogenada (HN) y Lewisita (L).

Agentes sanguíneos: Son sustancias que provocan daños por interferencia en la respiración celular (intercambio de O₂ y CO₂ entre la sangre y los tejidos). El Cianuro de Hidrógeno (AC) y el Cloruro de Cianógeno (CK) son dos agentes sanguíneos utilizados como armas químicas.

Agentes nerviosos: Son sustancias organofosforadas que actúan en el Sistema Nervioso Central bloqueando la acción de la Acetilcolinesterasa, enzima responsable del impulso nervioso.

Agentes antidisturbios o incapacitantes: Son todas aquellas sustancias que provocan incapacidad mental o física temporal. Se distinguen por la duración de la incapacidad causada: 1) Neutralizantes, irritantes o agentes hostigadores, 2) Calmantes.

Toxinas.

Agentes sofocantes o neumotóxicos: Son sustancias que causan daño físico a los pulmones. La exposición es a través de la inhalación, y en los casos más graves las membranas se hinchan y los pulmones se llenan de líquido (edema pulmonar). La muerte es por falta de oxígeno. El Cloro, Fosgeno (CG), y Cloropicrina (PS) son los principales agentes sofocantes empleados que se caracterizan porque sus síntomas no aparecen hasta varias horas tras su exposición.

Un agente químico peligroso puede ser:

Llevados directamente al lugar de trabajo y manipulados, almacenados y utilizados para procesar, por ejemplo, disolventes, agentes de limpieza, colas, resinas o pinturas.

Generados por un proceso o actividad laboral, por ejemplo, humos de soldar o soldar, polvo del mecanizado de madera, polvo de harina o vapores de solventes.

Generado como desecho o residuo, por ejemplo, monóxido de carbono de un generador o motor.

Exposición a productos químicos peligrosos

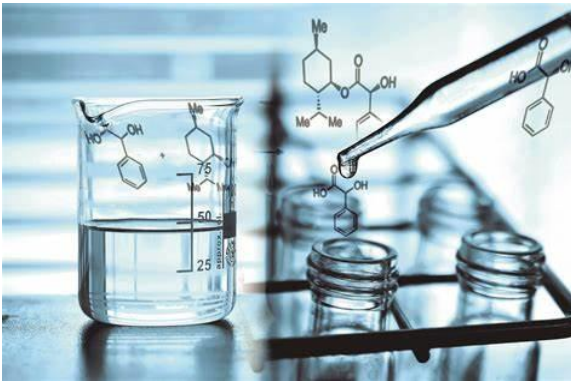
Hay cuatro vías principales por las que un trabajador puede estar expuesto a una sustancia química peligrosa:

Inhalación: al respirar aire contaminado con el químico. Esta es la ruta más común de exposición.

Absorción: por contacto con la piel o los ojos. Algunos productos químicos pueden dañar la piel o causar irritación en los ojos al contacto o pasar a través de la piel o las membranas mucosas hacia el cuerpo.

Ingestión: al tragar accidentalmente la sustancia química, por ejemplo, al comer con las manos contaminadas.

Inyección: mediante la inyección de la sustancia química en el torrente sanguíneo.



¿Qué daño pueden causar los agentes químicos peligrosos?

El tipo de daño dependerá del agente químico peligroso. Los ejemplos de los efectos de los agentes químicos peligrosos incluyen:

Asma como resultado de la exposición a un sensibilizador respiratorio como el polvo de harina o el fundente de soldadura.

Irritación de la piel o dermatitis como consecuencia del contacto de la piel con una sustancia como el cemento o algunos agentes desengrasantes.

Cáncer, que puede aparecer mucho después de la exposición a la sustancia química que lo provocó, como el amianto o el benceno.

Pérdida del conocimiento como resultado de ser superado por humos tóxicos como vapores de solventes.

Irritación de los ojos por una salpicadura de cáustico o ácido que puede provocar irritación de los ojos o pérdida de la vista en casos graves

2.6.2 Radiación

El fenómeno de la radiación consiste en la propagación de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o de un medio material.

La radiación propagada en forma de ondas electromagnéticas (Rayos X, Rayos UV, etc...) se llama radiación electromagnética, mientras que la radiación corpuscular es la radiación transmitida en forma de partículas subatómicas (partículas α , neutrones, etc...) que se mueven a gran velocidad en un medio o el vacío, con apreciable transporte de energía.

Si la radiación transporta energía suficiente como para provocar ionización en el medio que atraviesa, se dice que es una radiación ionizante. En caso contrario se habla de radiación no ionizante. El carácter ionizante o no ionizante de la radiación es independiente de su naturaleza corpuscular u ondulatoria.

Son radiaciones ionizantes los Rayos X, Rayos γ , y Partículas α , entre otros. Por otro lado, radiaciones como los Rayos UV y las ondas de radio, TV o de telefonía móvil, son algunos ejemplos de radiaciones no ionizantes.

Algunas sustancias químicas están formadas por elementos químicos cuyos núcleos atómicos son inestables, como consecuencia de esa inestabilidad los átomos de esas sustancias emiten partículas subatómicas de forma intermitente y de manera aleatoria.

En general son radioactivas las sustancias que presentan un exceso de protones o neutrones. Cuando el número de neutrones no es igual que el número de protones se hace más difícil que la fuerza nuclear fuerte debida al efecto del intercambio de piones pueda mantenerlos unidos. Eventualmente el desequilibrio se corrige mediante la liberación del exceso de neutrones o protones, en forma de partículas α que son realmente núcleos de Helio, partículas β que pueden ser electrones o positrones. Estas emisiones llevan a dos tipos de radiactividad:

Radiación α , que aligera los núcleos atómicos en 4 unidades másicas, y cambia el número atómico en dos unidades.

Radiación β , que no cambia la masa del núcleo, ya que implica la conversión de un protón en un neutrón o viceversa, y cambia el número atómico en una sola unidad (positiva o negativa, según la partícula emitida sea un electrón o un positrón).

Además existe un tercer tipo de radiación en que simplemente se emiten fotones de alta frecuencia, llamada radiación γ . En este tipo de radiación lo que sucede es que el núcleo pasa de un estado excitado de mayor energía a otro de menor energía, que puede seguir siendo inestable y dar lugar a la emisión de más radiación de tipo α , β o γ . La radiación γ es un tipo de radiación electromagnética muy penetrante debido a que los fotones no tienen carga eléctrica.

-Radiación nuclear

La emisión de partículas desde un núcleo inestable se denomina desintegración radiactiva. La desintegración radiactiva solo sucede cuando hay un excedente de masa-energía en el núcleo.

-Radiación ionizante

Radiaciones ionizantes son aquellas radiaciones con energía suficiente para ionizar la materia, extrayendo los electrones de sus estados ligados al átomo.

Existen otros procesos de emisión de energía, como por ejemplo el debido a una lámpara, un calentador (llamado radiador precisamente por radiar calor o radiación infrarroja), o la emisión de radio ondas en radiodifusión, que reciben el nombre genérico de radiaciones.

-Radiación no ionizante

Se entiende por radiación no ionizante aquella onda o partícula que no es capaz de arrancar electrones de la materia que ilumina produciendo, como mucho, excitaciones electrónicas. Ciñéndose a la radiación electromagnética, la capacidad de arrancar electrones (ionizar átomos o moléculas) vendrá dada, en el caso lineal, por la frecuencia de la radiación, que determina la energía por fotón, y en el caso no-lineal también por la "fluencia" (energía por unidad de superficie) de dicha radiación; en este caso se habla de ionización no lineal.

2.6.3 Virus y bacterias oncogénicos

Los virus oncogénicos (también conocidos como oncovirus) son aquellos virus que poseen la propiedad de poder transformar la célula que infectan en una célula tumoral. El primer indicio de que un virus era carcinógeno lo tuvo el biólogo estadounidense John Bittner en 1936, quien descubrió que el cáncer de mama del ratón era debido a

un retrovirus, el MMTV (virus del tumor mamario del ratón). Aunque se ha buscado algún agente vírico responsable del cáncer de mama humano, no se ha llegado a ningún resultado concluyente.

Hoy en día se acepta que un gran número de retrovirus y virus de ADN causan diversos tipos de cánceres en un gran número de animales. La demostración de este mismo hecho en la especie humana es más difícil, pues la prueba concluyente consiste en la infección de un individuo sano con el virus, para comprobar el desarrollo del cáncer, y claro está, esta inducción directa de la enfermedad en el hombre no sería ética. Sin embargo, la presencia constante de un determinado virus en las células cancerosas constituye un indicio que puede confirmarse con otras comprobaciones.

Por ejemplo, la forma más corriente de cáncer de hígado se asocia a la presencia del virus de la hepatitis B; el EBV (virus de Epstein-Barr) se asocia a linfoma de Burkitt y al carcinoma nasofaríngeo; el virus HTLV-I se asocia a una forma de leucemia humana; el HHV8/KSHV es el responsable del sarcoma de Kaposi así como de la MCD (enfermedad multicéntrica de Castleman) y de PEL (linfomas de efusión primarios) y el HPV (virus del papiloma humano) es el causante de las verrugas de la piel y es el responsable de un gran porcentaje del cáncer de cérvix.

Existen varios mecanismos por los cuales un virus puede desencadenar la transformación celular en una célula tumoral.

- Un virus que se integre al genoma del hospedador, puede hacerlo de manera tal que se inserte cerca de un protooncogén. Estos genes generalmente codifican para proteínas (como receptores de factores de crecimiento) que si se expresan de manera regulada, no presentan riesgo, pero al expresarse en gran cantidad pueden inducir la división celular desenfrenada. En general, la secuencia promotora de los virus es muy fuerte, y puede, al insertarse cerca de este tipo de genes, inducir la expresión exacerbada de un protooncogén (convirtiéndose este ahora en un oncogén).
- Cuando un virus se inserta en el genoma de la célula huésped, puede hacerlo interrumpiendo alguna de las secuencias conocidas como genes supresores de tumores. Estos genes codifican para proteínas que regulan el ciclo celular,

como p21, p53 o Rb. Al interrumpirse su secuencia, estas ya no codifican la proteína funcional, poniendo en riesgo todas las funciones que dependen de ellas.

- Un virus puede, codificar en su propio genoma, algún gen que codifique para una proteína que induzca a la célula a reproducirse. Esto puede ocurrir porque algunos virus dependen de la maquinaria celular para duplicarse, y para que esta esté activa, la célula debe estar dividiéndose.
- Otro ejemplo claro es el HPV, el cual está asociado al cáncer de cuello uterino. Este virus posee un mecanismo, en el cual sus dos proteínas E6 y E7 causan la ubiquitinación de P53 y retinoblastoma causando así una pérdida de las proteínas claves del control del ciclo celular.

Existen otros mecanismos implicados en la transformación celular, todos implicados en la multiplicación de las células provocando que comiencen a reproducirse sin control.

Todavía queda mucho por estudiar en estas cuestiones, pero es posible que en un futuro no muy lejano las vacunas contra ciertos virus puedan constituir vacunas contra algunos tipos de cáncer. El primer caso exitoso en este sentido lo constituye la vacuna contra el HPV de reciente aprobación para su uso en mujeres adolescentes.

Existe relación entre los virus y el cáncer y es que los conocidos como 'virus oncogénicos' favorecen el desarrollo de esta patología en los pacientes. Según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), se calcula que aproximadamente un 15-20% de los tumores están relacionados con la infección por estos virus oncogénicos.

El Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos recuerda en este sentido que ciertos gérmenes infecciosos, incluso virus, bacterias, y parásitos pueden causar cáncer o aumentar el riesgo de que éste tenga lugar en el paciente.

En concreto, remarca que algunos virus pueden interrumpir las señales que controlan normalmente el crecimiento y la proliferación de las células; al mismo tiempo que señala que también podría ocurrir que algunas infecciones debilitasen el sistema inmunitario, lo que hace que el cuerpo tenga menos capacidad para combatir otras infecciones que causan el cáncer. "Y algunos virus, bacterias, y parásitos causan también inflamación crónica que puede conducir al cáncer", señala la entidad.

Según advierte, la mayor parte de los virus que están relacionados con un mayor riesgo de cáncer pueden pasarse de una persona a otra por la sangre, o bien por otros fluidos del cuerpo, por lo que la prevención es fundamental en estos casos: "Se puede hacer que disminuya el riesgo de infecciones al vacunarse, al no tener relaciones sexuales sin protección, y al no compartir agujas".

Para poder entender mejor esta relación entre los virus y el cáncer, en una entrevista con Infosalus, la doctora Isabel Echavarría, secretaria científica de la SEOM, parte de la idea de que la proliferación celular descontrolada es una de las características principales del cáncer.

En condiciones normales, dice que esta proliferación está controlada por mecanismos muy precisos, que impiden un crecimiento y proliferación desmesurados. "Aunque cada virus ejerce su efecto protumoral de diferentes formas, se ha visto que los virus oncogénicos utilizan estrategias comunes que alteran el control de la proliferación celular", advierte la también oncóloga médica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

De hecho, señala que hay múltiples factores implicados, genéticos y epigenéticos, por los que los virus oncogénicos y la célula huésped entran en contacto, y se induce esa transformación hacia una célula tumoral.

Además, comenta que los virus pueden promover un microambiente inflamatorio y alterar la repuesta inmunitaria, facilitando así la evasión del sistema inmune, otro "mecanismo clave" para el control antitumoral.

2.7 Prevención, diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico del cáncer en sus primeras etapas suele ofrecer la mejor oportunidad de curarlo. Con esto en mente, habla con el médico acerca de qué tipos de exámenes para la detección del cáncer son los más adecuados para ti.

Para algunos tipos de cáncer, los estudios muestran que los exámenes de detección pueden salvar vidas, ya que permiten un diagnóstico precoz del cáncer. Para otros tipos

de cáncer, se recomiendan exámenes de detección solo en el caso de las personas con mayor riesgo.

Diversas organizaciones médicas y grupos de defensa del paciente tienen recomendaciones y pautas para los exámenes de detección del cáncer. Revisa las diferentes pautas con el médico para que juntos puedan determinar qué es lo mejor para ti según tus propios factores de riesgo de padecer cáncer.

Diagnóstico de cáncer

El médico puede usar uno o más enfoques para diagnosticar el cáncer:

- **Exploración física.** El médico puede palpar partes del cuerpo en busca de bultos que indiquen la presencia de cáncer. Durante una exploración física, el médico puede buscar anomalías, como cambios en el color de la piel o el agrandamiento de un órgano, que podrían indicar la presencia de cáncer.
- **Análisis de laboratorio.** Los análisis de laboratorio, como los análisis de sangre y orina, pueden ayudar a que el médico identifique anomalías causadas por el cáncer. Por ejemplo, en personas con leucemia, un análisis de sangre común, denominado hemograma completo, puede revelar una cantidad o un tipo inusual de glóbulos blancos.
- **Pruebas por imágenes.** Las pruebas por imágenes permiten que el médico examine los huesos y órganos internos de forma no invasiva. Las pruebas por imágenes utilizadas para el diagnóstico del cáncer pueden consistir en tomografías computarizadas, gammagrafías óseas, resonancias magnéticas, tomografías por emisión de positrones, ecografías y radiografías, entre otras.
- **Biopsia.** Durante una biopsia, el médico extrae una muestra de células para analizar en el laboratorio. Existen varios modos de extraer una muestra. El procedimiento de biopsia adecuado para ti dependerá del tipo de cáncer y su ubicación. En la mayoría de los casos, la biopsia es la única forma de obtener un diagnóstico definitivo de cáncer.

En el laboratorio, los médicos observan las muestras de células en el microscopio. Las células normales tienen un aspecto uniforme, con tamaños similares y una organización ordenada. Las células cancerosas tienen un aspecto menos ordenado, con distintos tamaños y sin una organización aparente.

Estadios del cáncer

Una vez diagnosticado, el médico determinará el grado (estadio) del cáncer. El médico utiliza el estadio del cáncer para determinar las opciones de tratamiento y las posibilidades de cura.

Las pruebas y los procedimientos para establecer el estadio comprenden pruebas por imágenes, como gammagrafías óseas o radiografías, para ver si el cáncer se ha propagado a otras partes del cuerpo.

Los estadios del cáncer se indican con números del 0 al 4, que se suelen escribir con números romanos del 0 al IV. Los números más altos indican un cáncer más avanzado. En algunos tipos de cáncer, el estadio se indica con letras o palabras.

El cáncer de mama constituye uno de los principales desafíos en salud pública para los sistemas de salud en el orden mundial; por esta razón, el conocimiento de su etiología, las pautas de diagnóstico temprano y las estrategias innovadoras de prevención y control deben ser ampliamente discutidas. Este libro integra múltiples disciplinas académicas y especialidades médicas que lo constituirán como una obra de referencia obligada para este tema en el ámbito regional, con énfasis particular en los desafíos en México. La obra contribuye no sólo al conocimiento y diagnóstico, sino que hace posible el diseño de acciones muy concretas del sistema de salud y con ello coadyuva a mantener y mejorar la salud de las mujeres mexicanas.

Las complicaciones orales son comunes en los pacientes de cáncer, especialmente aquellos con cáncer de cabeza y cuello.

Las complicaciones son problemas médicos nuevos que aparecen durante o después de una enfermedad o tratamiento, y que hacen más difícil la recuperación. Las complicaciones

pueden ser efectos secundarios de la enfermedad o el tratamiento, o pueden tener otras causas. Las complicaciones orales afectan la boca.

Los pacientes de cáncer tienen un riesgo grande de sufrir complicaciones orales por varias razones:

- La quimioterapia y la radioterapia hacen más lenta o frenan la formación de células nuevas.

Estos tratamientos para el cáncer hacen más lento o frenan la formación de células que crecen rápido, como las células cancerosas. Las células normales del revestimiento de la boca también crecen rápidamente, de manera que el tratamiento contra el cáncer puede impedirle a ellas también que crezcan rápido. Esto desacelera la capacidad del tejido de la boca para repararse mediante la elaboración de células nuevas.

- La radioterapia puede dañar directamente y descomponer el tejido de la boca, las glándulas salivales y el hueso.
- La quimioterapia y la radioterapia alteran el equilibrio saludable de las bacterias de la boca.

Hay muchas clases diferentes de bacterias en la boca. Algunas ayudan y otras causan daño. La quimioterapia y la radioterapia pueden producir cambios en los tejidos de la boca y las glándulas salivales, que elaboran la saliva. Esto puede alterar el equilibrio saludable de las bacterias. Estos cambios conducen a llagas en la boca, infecciones y caries dentales.

Este sumario trata sobre las complicaciones orales causadas por la quimioterapia y la radioterapia.

La prevención y el control de las complicaciones orales pueden ayudarlo a continuar con el tratamiento del cáncer y tener mejor calidad de vida.

A veces, es necesario disminuir las dosis o interrumpir el tratamiento debido a las complicaciones orales. La atención preventiva antes de comenzar un tratamiento para el cáncer y el tratamiento de los problemas tan pronto como aparecen puede hacer que las complicaciones orales sean menos graves. Cuando se presentan menos complicaciones, el tratamiento del cáncer es más eficaz y usted puede tener una mejor calidad de vida.

Los pacientes que reciben un tratamiento que afecta la cabeza y el cuello deberán tener su atención planificada por un equipo de médicos y especialistas.

Para manejar las complicaciones orales, el oncólogo trabajara de cerca con su odontólogo y lo puede referir a otros profesionales de la salud con la capacitación especial. Estos especialistas pueden ser los siguientes:

- Enfermero de oncología.
- Especialistas en odontología.
- Dietista.
- Logopeda.
- Trabajador social.

Las metas de la atención oral y dental son diferentes antes, durante y después del tratamiento:

- Antes del tratamiento del cáncer, la meta es la preparación para el tratamiento consiste en tratar problemas orales que ya existen.
- Durante el tratamiento del cáncer, las metas son prevenir las complicaciones orales y manejar los problemas que se presentan
- Después del tratamiento del cáncer, las metas son mantener saludables los dientes y las encías y manejar los efectos secundarios a largo plazo del cáncer y su tratamiento.

Las complicaciones orales más comunes causadas por el tratamiento del cáncer son las siguientes:

- Mucositis oral (inflamación de las membranas mucosas de la boca).
- Infecciones.
- Problemas en las glándulas salivales.
- Cambio en el sentido del gusto.
- Dolor.

Estas complicaciones pueden conducir a otros problemas, como deshidratación y desnutrición.

Realice una búsqueda en inglés de ensayos clínicos sobre cáncer auspiciados por el NCI que aceptan pacientes en este momento. Busque por tipo de cáncer, edad del paciente y lugar del ensayo. Consulte también información general sobre los ensayos clínicos.

Complicaciones orales y sus causas

PUNTOS IMPORTANTES

- El tratamiento del cáncer puede causar problemas en la boca y la garganta.
 - Complicaciones de la quimioterapia
 - Complicaciones de la radioterapia
 - Complicaciones causadas por la quimioterapia o la radioterapia
- Las complicaciones orales pueden obedecer al tratamiento mismo (directamente) o a los efectos secundarios del tratamiento (indirectamente)
- Las complicaciones pueden ser agudas (de corto plazo) o crónicas (de larga duración).

El tratamiento del cáncer puede causar problemas en la boca y la garganta.

Complicaciones de la quimioterapia

Entre las complicaciones orales causadas por la quimioterapia se incluyen las siguientes:

- Inflamación y úlceras de las membranas mucosas del estómago o los intestinos.
- Sangrado fácil en la boca.
- Daño en los nervios.

Complicaciones de la radioterapia

Entre las complicaciones orales causadas por la radioterapia dirigida a la cabeza y el cuello se incluyen las siguientes:

- Fibrosis (formación de tejido fibroso) en la membrana mucosa de la boca.
- Caries dentales y enfermedad de las encías.
- Deterioro de tejido en el área que recibe la radiación.
- Deterioro del hueso del área que recibe la radiación.

- Fibrosis muscular en el área que recibe la radiación.

Complicaciones causadas por la quimioterapia o la radioterapia

La mayoría de las complicaciones orales pueden obedecer a la administración de quimioterapia o radioterapia. Entre ellas se incluyen las siguientes:

- Inflamación de las membranas mucosas de la boca.
- Infecciones en la boca o que se desplazan por el torrente sanguíneo. Estas pueden llegar y afectar a las células de todo el cuerpo.
- Cambios en el sentido del gusto.
- Sequedad en la boca.
- Dolor.
- Cambios en el crecimiento y el desarrollo de los dientes en los niños.
- Desnutrición (no recibir la cantidad suficiente de nutrientes que el cuerpo necesita para mantenerse saludable) causada por la incapacidad de comer.
- Deshidratación (no recibir la cantidad suficiente de agua que el cuerpo necesita para mantenerse saludable) causada por la incapacidad de beber.
- Caries dentales y enfermedad de las encías.

Las complicaciones orales pueden obedecer al tratamiento mismo (directamente) o a los efectos secundarios del tratamiento (indirectamente)

La radioterapia puede dañar *directamente* el tejido de la boca, las glándulas salivales y el hueso. Las áreas tratadas pueden presentar cicatrices y desgaste. La irradiación corporal total puede causar un daño permanente en las glándulas salivales. Esto puede alterar el sentido del gusto y producir sequedad en la boca.

La curación lenta y las infecciones son complicaciones *indirectas* del tratamiento del cáncer. Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden impedir que las células se multipliquen y hacer más lento el proceso de curación de la boca. La quimioterapia puede disminuir el número de glóbulos blancos y debilitar el sistema inmunitario (los órganos y las células que luchan contra las infecciones y enfermedades). Esto hace que sea más fácil tener una infección.

Las complicaciones pueden ser agudas (de corto plazo) o crónicas (de larga duración).

Las complicaciones agudas son las que se presentan durante el tratamiento y luego desaparecen. Habitualmente la quimioterapia causa complicaciones agudas que se curan después de terminar el tratamiento.

Las complicaciones crónicas son las que continúan o aparecen meses o años después de terminar el tratamiento. La radiación puede causar complicaciones agudas, pero también puede causar un daño permanente en el tejido que hace que el paciente tenga un riesgo de por vida de sufrir de complicaciones orales. Las siguientes complicaciones orales pueden continuar después de terminar la radioterapia dirigida a la cabeza o el cuello:

- Sequedad en la boca.
- Caries dentales.
- Infecciones.
- Cambios en el sentido del gusto.
- Problemas en la boca y la mandíbula causados por la pérdida de tejido y hueso.
- Problemas en la boca y la mandíbula causados por el crecimiento de tumores benignos en la piel y los músculos.

La cirugía oral u otro tratamiento dental pueden causar problemas en pacientes sometidos a radioterapia dirigida a la cabeza o el cuello. Se debe asegurar que su odontólogo conozca sus antecedentes de salud y el tratamiento para el cáncer que usted recibió.

Prevención y tratamiento de las complicaciones orales antes de comenzar con la quimioterapia o la radioterapia

PUNTOS IMPORTANTES

- Encontrar y tratar los problemas orales antes de que comience el tratamiento del cáncer puede prevenir las complicaciones orales o hacerlas menos graves.
- La prevención de las complicaciones orales incluye una alimentación sana, buen cuidado oral y chequeos dentales.

- Los pacientes sometidos a quimioterapia de dosis altas, trasplante de células madre o radioterapia deberán tener un plan de atención dental preparado antes de comenzar el tratamiento.
- Es importante que los pacientes de cáncer de cabeza o cuello dejen de fumar.

Encontrar y tratar los problemas orales antes de que comience el tratamiento del cáncer puede prevenir las complicaciones orales o hacerlas menos graves.

Los problemas como las caries, los dientes rotos, las coronas y los rellenos dentales flojos y la enfermedad de las encías pueden empeorar o causar problemas durante el tratamiento del cáncer. Hay bacterias que viven en la boca y pueden causar una infección cuando el sistema inmunitario no funciona bien o cuando los recuentos de glóbulos blancos son bajos. Si los problemas dentales se tratan antes de comenzar el tratamiento del cáncer, se pueden presentar menos complicaciones orales o ser menos graves.

UNIDAD III Fisiopatología del aparato respiratorio

3.1 Anatomía del aparato respiratorio

El sistema respiratorio, también llamado aparato respiratorio, está compuesto por múltiples órganos que trabajan juntos para oxigenar el cuerpo mediante el proceso de la respiración. Este proceso es posible gracias a la inhalación de aire y su conducción hacia los pulmones, en donde ocurre el intercambio gaseoso. Durante el intercambio gaseoso, el oxígeno ingresa a nuestra sangre y se intercambia por dióxido de carbono, el cual sale de nuestro cuerpo durante la exhalación. El aparato respiratorio se divide en dos secciones a nivel de las cuerdas vocales; una sección superior y otra inferior. Estas secciones se denominan “tractos”.

- El tracto respiratorio superior (sistema respiratorio superior) incluye la fosa nasal, los senos paranasales, la faringe y la porción de la laringe que se encuentra superior a las cuerdas vocales.

- El tracto respiratorio inferior (sistema respiratorio inferior) incluye la laringe por debajo de las cuerdas vocales, la tráquea, los bronquios, bronquiolos y pulmones.

Los pulmones se consideran normalmente parte del tracto respiratorio inferior; no obstante, algunas veces se describen como entidades independientes. Estos contienen bronquiolos respiratorios, conductos alveolares, sacos alveolares y alvéolos.

Tracto respiratorio	
Tracto respiratorio superior	Cavidad nasal, senos paranasales, faringe y laringe (superior a las cuerdas vocales)
Tracto respiratorio inferior	Laringe (inferior a las cuerdas vocales, tráquea, bronquios, bronquiolos y pulmones)
Funciones	Tracto respiratorio superior: conducción, filtración, humidificación y calefacción del aire inhalado. Tracto respiratorio inferior: conducción de aire e intercambio gaseoso.

Aparato respiratorio superior

El tracto respiratorio superior incluye las partes del aparato respiratorio que se encuentran fuera del tórax, específicamente aquellas que se encuentran sobre el cartílago cricoides y cuerdas vocales. Este incluye a la cavidad nasal, senos paranasales, faringe y porción superior de la laringe. La mayor parte del tracto

respiratorio superior tiene epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado, también conocido como epitelio respiratorio. Sin embargo, existen algunas excepciones: la faringe y la laringe.

Cavidad nasal

El tracto respiratorio superior comienza en la cavidad nasal, la cual tiene aperturas anteriores en la cara mediante sus dos narinas, y posteriormente hacia la nasofaringe a través de sus coanas. El piso de la cavidad nasal está compuesto por el paladar duro, mientras que su techo se compone posteriormente por la placa cribiforme del hueso etmoides. En su parte anterior está constituido por el hueso frontal y los huesos nasales o propios de la nariz. Las narinas y la porción anterior de la cavidad nasal contienen glándulas sebáceas y folículos pilosos que previenen el ingreso de partículas dañinas o extrañas a la cavidad nasal.

Las paredes laterales de la cavidad nasal contienen tres estructuras óseas que se proyectan desde su superficie denominadas cornetes nasales (superior, medio e inferior); su función es incrementar el área de superficie de la cavidad nasal. Los cornetes nasales hacen que el flujo laminar de aire se vuelva lento y turbulento, ayudando de esta manera a humidificar y calentar el aire a una temperatura cercana a la del cuerpo.

El techo de la cavidad nasal contiene al epitelio olfatorio, el cual está compuesto por receptores sensoriales especializados. Estos receptores captan las moléculas de olor y las transforman en potenciales de acción mediante el nervio olfatorio. Estos potenciales de acción viajan hacia la corteza cerebral y permiten la interpretación por parte del cerebro para proveer el sentido del olfato.

Otro camino que puede tomar el aire para ingresar a nuestro cuerpo es a través de la cavidad oral. Si bien no está clasificada como parte del tracto respiratorio superior, la cavidad oral provee una ruta alternativa en caso de obstrucción de la cavidad nasal. La entrada hacia la cavidad oral se encuentra en el tercio inferior de la cara, mientras que por su parte posterior, encuentra su límite al unirse con la orofaringe en el istmo orofaríngeo

Senos paranasales

La cavidad nasal está formada por varios huesos que contienen espacios de aire llamados “senos paranasales”. Los senos paranasales son nombrados según los huesos con los que se asocian: maxilar, frontal, esfenoidal y etmoidal.

Los senos paranasales se comunican con la cavidad nasal por medio de ciertas aperturas que hacen que reciban aire inhalado y contribuyan a su humidificación y calentamiento durante la respiración. Adicionalmente, la membrana mucosa y el epitelio respiratorio que yace tanto en la cavidad nasal como en los senos paranasales, atrapa partículas, polvo o bacterias que pueden resultar dañinas para el cuerpo.

Faringe

Después de pasar por la cavidad nasal y senos paranasales, el aire inhalado sale a través de las coanas nasales hacia la faringe. La faringe es un tubo muscular en forma de embudo que contiene tres partes: la nasofaringe, orofaringe y laringofaringe.

- La nasofaringe es la primera y más superior parte de la faringe, se encuentra posterior a la cavidad nasal. Esta parte de la faringe sirve exclusivamente como pasaje de aire, por lo tanto, se alinea con el epitelio respiratorio. Inferiormente, la úvula y el paladar blando se elevan durante el proceso de la deglución, permitiendo cerrar la nasofaringe y evitar que la comida que ingerimos ingrese a la cavidad nasal.
- La orofaringe se encuentra posterior a la cavidad oral y se comunica con ella mediante el istmo orofaríngeo. La orofaringe sirve como camino tanto para el aire que ingresa desde la nasofaringe como para la comida que ingresa por la cavidad oral. Por lo tanto, la orofaringe está revestida por un tipo de epitelio protector estratificado escamoso no queratinizado.
- La laringofaringe o hipofaringe es la parte más inferior de la faringe. Representa el punto en donde el sistema digestivo y respiratorio se dividen. En su cara anterior, la laringofaringe continúa con la laringe, mientras que posteriormente continúa con el esófago.

Laringe

Siguiendo la laringofaringe, la siguiente y última porción del tracto respiratorio superior es la parte superior de la laringe. La laringe es una estructura completamente hueca que se encuentra anterior al esófago. Está soportada por un intrincado esqueleto cartilaginoso conectado por membranas, ligamentos y músculos asociados. Por encima de las cuerdas vocales, la laringe se encuentra revestida por epitelio escamoso estratificado como el de la laringofaringe. Por debajo de las cuerdas vocales, este epitelio cambia hacia un epitelio cilíndrico pseudoestratificado con células caliciformes (epitelio respiratorio).

Aparte de su función principal de conducir aire, la laringe también resguarda a las cuerdas vocales, las cuales son muy importantes para la producción de la voz. La epiglotis cierra la entrada laríngea durante la deglución para evitar que los alimentos o líquidos entren en el tracto respiratorio inferior.

Aparato respiratorio inferior

El tracto respiratorio inferior se refiere a las partes del aparato respiratorio que se encuentran inferiores al cartílago cricoides y a las cuerdas vocales, incluyendo la parte inferior de la laringe, árbol traqueobronquial y pulmones.

Sistema respiratorio (diagrama)

Árbol traqueobronquial

El árbol traqueobronquial es una porción del tracto respiratorio que conduce aire desde las vías aéreas superiores hacia el parénquima pulmonar. Está compuesto por la tráquea y vías intrapulmonares (bronquios y bronquiolos). La tráquea está localizada en el mediastino superior y representa al tronco del árbol traqueobronquial. La tráquea se bifurca, a nivel del ángulo esternal y de la quinta vértebra torácica, en bronquios principales derechos e izquierdos, uno para cada pulmón.

- El bronquio principal izquierdo: viaja inferolateralmente para ingresar al hilio pulmonar izquierdo. Durante su trayecto, pasa inferior al arco de la aorta y por la cara anterior del esófago y aorta torácica.
- El bronquio principal derecho: viaja inferolateralmente para entrar al hilio pulmonar derecho. El bronquio principal derecho es más vertical que el izquierdo, también es un poco más ancho y corto. Esto hace que el bronquio derecho sea más propenso a la impactación por un cuerpo extraño.

A medida de que se van acercando a los pulmones, los bronquios principales comienzan a ramificarse en bronquios cada vez más pequeños. El bronquio principal izquierdo se divide en dos bronquios lobares secundarios, mientras que el bronquio principal derecho se divide en tres bronquios lobares secundarios que llevan oxígeno hacia los lóbulos del pulmón derecho e izquierdo respectivamente.

Cada uno de los bronquios lobares se divide en bronquios segmentarios (terciarios) que llevan oxígeno hacia los segmentos broncopulmonares. Los bronquios segmentarios, se ramifican en generaciones de bronquiolos intrasegmentarios (conductivos), los cuales luego terminan siendo bronquiolos terminales. Cada bronquiolo terminal da inicio a varias generaciones de bronquiolos respiratorios. Los bronquiolos respiratorios se extienden hacia múltiples conductos alveolares, terminando en lo que se conoce como sacos alveolares, cada uno conteniendo estructuras parecidas a un ramo de uvas, llamados alvéolos. Es en los alvéolos donde ocurre el intercambio gaseoso.

Pulmones

Los pulmones son un par de órganos con textura esponjosa localizados en la cavidad torácica. El pulmón derecho es más grande que el izquierdo y está compuesto por 3 lóbulos (superior, medio e inferior), los cuales son divididos por dos fisuras: la fisura oblicua y la fisura horizontal. El pulmón izquierdo tiene únicamente dos lóbulos (superior e inferior), divididos por una fisura oblicua.

Cada pulmón tiene 3 superficies, un ápice y una base. Las superficies de los pulmones son: superficie costal, medial o mediastinal y diafragmática; las cuales reciben su nombre según

la estructura anatómica adyacente a ellas. La superficie mediastinal conecta el pulmón con el mediastino por medio de su hilio. El ápice del pulmón es el sitio en donde las superficies mediastinal y costal convergen. El ápice es la porción más superior del pulmón, extendiéndose incluso hasta el lugar en donde nace el cuello. La base tiene un aspecto cóncavo y es la parte más baja del pulmón donde yace sobre el diafragma.

Cada hilio pulmonar contiene las siguientes estructuras:

- Bronquio principal
- Arteria pulmonar
- Dos venas pulmonares
- Vasos bronquiales
- Plexo autónomo pulmonar
- Ganglios linfáticos y vasos.

Histología del pulmón

A nivel microscópico, el tracto respiratorio inferior se caracteriza por cambios que ocurren en el epitelio que lo reviste, diferenciándose a partir de las funciones que desempeña cada tipo de epitelio. Comenzando desde la parte inferior de la laringe hasta los bronquios segmentarios, el tracto respiratorio inferior se encuentra revestido por epitelio cilíndrico pseudoestratificado con células caliciformes. Las células caliciformes producen moco que lubrica y protege la vía aérea al atrapar partículas que puedan ser potencialmente peligrosas al inhalarse. Estas partículas son propulsadas posteriormente hacia el tracto respiratorio superior por los cilios de las células epiteliales y eventualmente expulsadas con la tos.

Mientras los bronquios segmentarios se dividen en bronquios más pequeños, el epitelio comienza a transicionar desde epitelio respiratorio a epitelio cilíndrico simple ciliado. Este epitelio continua hasta los bronquiolos terminales de mayor tamaño y cambia posteriormente hacia epitelio cúbico simple cuando llega a los bronquiolos terminales de menor tamaño. El epitelio de los bronquiolos terminales contiene células exocrinas denominadas células club (antes denominadas células claras). Estas células contribuyen a la producción de surfactante (fluido tensioactivo) y son caracterizadas por ser células

cúbicas sin cilios. Adicionalmente, los bronquiolos terminales tienen músculo liso en sus paredes, lo cual permite que haya broncoconstricción y broncodilatación.

Los bronquiolos terminales luego se ramifican para dar bronquiolos respiratorios, donde también son revestidos por epitelio cúbico simple. Las paredes de los bronquiolos respiratorios se extienden hacia los alvéolos y el epitelio cambia a un epitelio escamoso simple compuesto por neumocitos tipo I y tipo II. Los neumocitos tipo I son células escamosas delgadas encargadas del intercambio gaseoso, mientras que los neumocitos tipo II son células cúbicas más grandes que producen surfactante.

Función

La función principal del sistema respiratorio es la ventilación pulmonar, la cual representa el movimiento existente entre la atmósfera y el pulmón con los eventos de inspiración y expiración guiados por los músculos respiratorios. El sistema respiratorio funciona en conjunto para extraer oxígeno del aire inhalado y eliminar el dióxido de carbono mediante la exhalación. La función principal del tracto respiratorio superior es la conducción de aire, mientras que el tracto respiratorio inferior sirve tanto para la conducción como para el intercambio gaseoso.

El tracto respiratorio superior también desempeña otras funciones a parte de su función principal como canal para conducir aire hacia el tracto respiratorio inferior. Como lo mencionamos previamente, la cavidad nasal y los senos paranasales tienen la capacidad de cambiar las propiedades del aire al humidificarlo y calentarlo; preparándolo así para el proceso de respiración. El aire también filtra patógenos, polvo y otras partículas por medio de los folículos pilosos nasales y el epitelio ciliar.

El sitio donde comienza a ocurrir el intercambio gaseoso es la porción inferior del tracto respiratorio, comenzando desde los bronquiolos respiratorios. Este proceso también se conoce como respiración externa, en la que el oxígeno del aire inhalado se difunde desde los alvéolos hacia los capilares adyacentes, mientras que el dióxido de carbono se difunde desde los capilares hacia los alvéolos para ser exhalado. La sangre recién oxigenada pasa a irrigar a todos los tejidos del cuerpo y se somete a respiración interna. Este es el proceso

en el que el oxígeno de la circulación sistémica se intercambia con el dióxido de carbono de los tejidos. En general, la diferencia entre la respiración externa e interna es que la primera representa el intercambio de gases con el ambiente externo y tiene lugar en los alvéolos, mientras que la segunda representa el intercambio de gases dentro del cuerpo y tiene lugar en los tejidos.

3.2 Fisiología respiratoria

La respiración es una acción inherente a la vida, necesaria por dos aspectos fundamentales; por un lado, nos permite la captación de oxígeno para que los tejidos puedan oxigenarse, eso todos lo conocemos, pero la parte más importante de la respiración es que nos permite eliminar el dióxido de carbono, ya que es un desecho que además es tóxico para el cuerpo.

Al hablar de fisiología respiratoria podemos hablar de dos fases de respiración:

- La respiración externa o respiración propiamente dicha es la que se encarga de la entrada del aire y del intercambio del mismo con los tejidos.
- La respiración interna o respiración pulmonar es la utilización de esos gases por los tejidos, es el metabolismo celular.

Respiración externa

La respiración se inicia con un proceso de ventilación pulmonar, continúa con una fase de difusión a través de la membrana alveolar que es garantizada por medio de un proceso de perfusión y es necesario el transporte de esos gases en la sangre en los tejidos, vamos a ir viendo las diferentes fases:

Ventilación Pulmonar

Es el proceso de intercambio de gases entre el aire atmosférico y el interior de los alveolos. El aire penetra en las vías respiratorias altas por la nariz o por la boca, es transportado por la faringe, laringe y tráquea y el árbol bronquial hasta el alveolo. En este camino este aire va a calentarse, a purificarse y humedecerse, se filtra. Este proceso de

filtración es garantizado por las células ciliadas que componen la mucosa respiratoria, repartida a lo largo de las vías respiratorias.

Este mecanismo de entrada y salida de aire va a depender de dos factores: por un mecanismo de gradiente de presiones de una zona de mayor presión a una zona de menor presión, si no existe este gradiente de presiones no se produce la salida del gas y también, va a depender de la resistencia de las vías aéreas. La resistencia de las vías aéreas depende de la longitud y el calibre de la vía aérea, la viscosidad del aire y del volumen pulmonar.

Ciclo Respiratorio.

Consta de una fase de espiración, una de inspiración y una fase de reposo.

En la fase de reposo los músculos espiratorios están en reposo, el diafragma no se contrae, no entra ni sale aire y los tres diámetros torácicos se encuentran en posición anatómica. En la posición anatómica la presión dentro de los pulmones va a ser igual a la presión atmosférica.

La fase de inspiración comienza con una contracción del diafragma y de todos los músculos inspiratorios y se produce un aumento de los tres diámetros torácicos de tal manera que en el interior de los pulmones, el volumen intrapulmonar aumenta. En la fase inspiratoria se crea en los pulmones una presión negativa, lo que facilitará la entrada de aire en los pulmones.

El pulmón se insufla, se va llenando de aire hasta que llega un momento que alcanza su grado máximo de extensibilidad, las paredes alveolares se hacen rígidas, porque no permiten elongarse más y aparece una fuerza de retracción elástica, y en ese momento comienza la fase de espiración, en la que esa fuerza de retracción que se genera va a disminuir los tres diámetros, generando una presión positiva que va a hacer que el aire sea expulsado.

Difusión Pulmonar

Es el proceso por el cual se realiza el intercambio de gases entre el aire alveolar y la sangre capilar, de tal manera que el oxígeno va a pasar del alveolo a la sangre y el dióxido

de carbono va a pasar de la sangre al alveolo. Este mecanismo se realiza por diferencia de presiones, es decir, los gases van a pasar de la zona de mayor presión a la zona de menor presión,

En la sangre oxigenada la presión de estos gases va a ser igual que las del alveolo. No todo el oxígeno y no todo el dióxido de carbono difunden puesto que existe el cortocircuito fisiológico o zona fisiológica. Este corto circuito fisiológico consiste en que parte de la que sangre no interviene en este mecanismo de intercambio de gases (la sangre que corresponde a las arterias coronarias y bronquiales). Por esto hay una ligera variación en la presión parcial de oxígeno y de dióxido de carbono con respecto al alveolo.

3.3 EPOC



La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar inflamatoria crónica que causa la obstrucción del flujo de aire de los pulmones. Los síntomas incluyen dificultad para respirar, tos, producción de moco (esputo) y sibilancias. Típicamente es causado por la exposición a largo plazo a gases irritantes o partículas de materia, más a menudo por el humo del cigarrillo. Las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas, cáncer de pulmón y varias otras afecciones.

El enfisema y la bronquitis crónica son las dos afecciones más comunes que contribuyen a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estas dos afecciones suelen ocurrir juntas y su gravedad puede variar entre los individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La bronquitis crónica es la inflamación del revestimiento de los bronquios, que llevan el aire hacia y desde los sacos de aire (alvéolos) de los pulmones. Se caracteriza por la tos diaria y la producción de moco (esputo).

El enfisema es una afección en la que los alvéolos al final de los pasajes de aire más pequeños (bronquiolos) de los pulmones se destruyen como resultado de una exposición perjudicial al humo de cigarrillo y otros gases y partículas irritantes.

Aunque la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad progresiva que empeora con el tiempo, es tratable. Con un manejo adecuado, la mayoría de las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden lograr un buen control de los síntomas y la calidad de vida, así como reducir el riesgo de otras afecciones asociadas.

Síntomas

Los síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica no suelen aparecer hasta que se produce un daño pulmonar significativo y suelen empeorar con el tiempo, sobre todo si la exposición al tabaco continúa.

Los signos y síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden incluir los siguientes:

- Falta de aire, especialmente durante la actividad física
- Sibilancia
- Opresión del pecho
- Una tos crónica que puede producir mucosidad (esputo) que puede ser clara, blanca, amarilla o verdosa
- Infecciones respiratorias frecuentes
- Falta de energía
- Pérdida de peso involuntaria (en etapas posteriores)
- Hinchazón en tobillos, pies o piernas

Causas

La principal causa de la EPOC en los países desarrollados es el tabaquismo. En el mundo en desarrollo, la EPOC se produce a menudo en personas expuestas a los gases de la quema de combustible para cocinar y calentar en hogares mal ventilados.

Solo algunos fumadores crónicos desarrollan una aparente EPOC, aunque muchos fumadores con largos historiales de tabaquismo pueden desarrollar una función pulmonar

reducida. Algunos fumadores desarrollan afecciones pulmonares menos comunes. Pueden ser diagnosticados erróneamente como enfermos de EPOC hasta que se realice una evaluación más completa.

3.4 TBP

Es una enfermedad infecciosa causada por una bacteria llamada "Mycobacterium Tuberculosis". Se puede prevenir y curar, si se trata de manera oportuna.



Se contagia por tener contacto con las gotitas de saliva de una persona con tuberculosis. Las formas graves de tuberculosis se pueden prevenir con la vacuna "Bacillus Calmette-Guerin (BCG)".

Si conoces a alguien con tos de más de un mes, puede tener tuberculosis. Es necesario que acuda a consulta para realizarse estudios y recibir tratamiento si padece esta enfermedad.

Síntomas

- Tos, a veces acompañada de flema o sangre
- Fiebre
- Pérdida de peso
- Fatiga
- Sudoración excesiva, especialmente por la noche

Diagnóstico

Para un diagnóstico se piden varios estudios clínicos, entre los que se encuentran:

Baciloscopía: análisis de la expectoración o flema

Biopsia: análisis de muestra de tejido pulmonar o de otros tejidos

Las personas que conviven con una persona enferma de tuberculosis pulmonar deben someterse a un Estudio de Contactos en su unidad médica, para descartar que se hayan contagiado.

Tratamiento

Las personas con tuberculosis pulmonar deben tomar el Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES), cuya duración es de 6 meses y en caso de abandono debe ser reiniciado en su totalidad.

Grupos vulnerables

Niñas y niños

Adultos Mayores

Personas con defensas bajas

Personas con desnutrición

Personas que viven con VIH/SIDA

Fumadores

Personas enfermas con diabetes mellitus

3.5 SIRPA

El síndrome de dificultad respiratoria aguda se produce cuando se acumula líquido en los sacos de aire elásticos y diminutos (alvéolos) de los pulmones. El líquido impide que los pulmones se llenen con suficiente aire, lo que implica que llega menos oxígeno al torrente sanguíneo. Esto priva a los órganos del oxígeno que necesitan para funcionar.

Normalmente, el síndrome de dificultad respiratoria aguda se produce en personas que ya están gravemente enfermas o que tienen lesiones importantes. La falta de aire grave (el síntoma principal del síndrome de dificultad respiratoria aguda) suele aparecer entre unas horas y unos días después de la lesión o infección desencadenante.

Muchas de las personas que desarrollan el síndrome de dificultad respiratoria aguda no sobreviven. El riesgo de muerte aumenta con la edad y la gravedad de la enfermedad. De las personas con síndrome de dificultad respiratoria aguda que sobreviven, algunas se recuperan por completo mientras que otras presentan daños duraderos en los pulmones.

Síntomas

Los signos y síntomas del síndrome de dificultad respiratoria aguda pueden variar en intensidad según la causa, la gravedad y si existe alguna enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente. Por ejemplo:

Falta de aire grave

Respiración dificultosa e inusualmente acelerada

Presión arterial baja

Confusión y cansancio extremo

Causas

Bronquios, bronquiólos y alvéolos

Bronquiólos y alvéolos [Abrir el cuadro de diálogo emergente](#)

La causa mecánica del síndrome de dificultad respiratoria aguda es la fuga de líquido de los vasos sanguíneos más pequeños de los pulmones, en dirección a los diminutos sacos de aire donde se oxigena la sangre. Normalmente, una membrana protectora conserva el líquido en los vasos sanguíneos. Sin embargo, las enfermedades o lesiones graves pueden causar daños en la membrana, lo que provoca la fuga de líquido del síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Las causas subyacentes del síndrome de dificultad respiratoria aguda incluyen las siguientes:

Septicemia. La causa más común del síndrome de dificultad respiratoria aguda es la septicemia, una infección grave y generalizada del torrente sanguíneo.

Inhalación de sustancias nocivas. Respirar altas concentraciones de humo o gases químicos puede dar lugar a un síndrome de dificultad respiratoria aguda, al igual que inhalar (aspirar) vómitos o tener episodios de casi ahogamiento.

Neumonía grave. Por lo general, los casos graves de neumonía afectan los cinco lóbulos de los pulmones.

Lesiones en la cabeza o el pecho, u otra lesión importante. Los accidentes, como las caídas o los accidentes automovilísticos, pueden dañar directamente los pulmones o la parte del cerebro que controla la respiración.

Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Las personas que tienen COVID-19 grave pueden desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Otros. Pancreatitis (inflamación del páncreas), transfusiones masivas de sangre y quemaduras.

Factores de riesgo

La mayoría de las personas que padecen síndrome de dificultad respiratoria aguda ya están hospitalizadas por otra afección, y muchas de ellas están gravemente enfermas. El riesgo de contraer este síndrome es especialmente mayor si tienes una infección generalizada en el torrente sanguíneo (septicemia).

Las personas con antecedentes de alcoholismo crónico tienen un mayor riesgo de padecer síndrome de dificultad respiratoria aguda, así como también más probabilidades de fallecer a causa de esta afección.

3.6 NAC

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se define como la infección del parénquima pulmonar que, originada en el ámbito extrahospitalario, cursa con fiebre, clínica respiratoria variable e infiltrados radiológicos pulmonares. Esta patología constituye una causa muy frecuente de consulta médica, no exenta de una importante morbimortalidad. Habitualmente, el tratamiento inicial de la NAC se realiza de forma empírica. Para ello se ha de tener en cuenta, por una parte, la epidemiología y el patrón

de resistencias de la propia comunidad y, por otra, la presencia de diferentes aspectos como la edad, comorbilidad, inmunosupresión y/o la severidad del cuadro clínico.

En cuanto a su origen, no siempre se identifica el agente causal, que en la mayoría de los casos suele ser único y a veces puede ser producido por 2 o más microorganismos. En la etiología, el *Streptococcus pneumoniae* representa el patógeno más usual, seguido de un amplio espectro de microorganismos atípicos tales como la *Chlamydia pneumoniae*, el *Mycoplasma pneumoniae*, la *Legionella pneumophila* y la *Coxiella Burnetii*. Otros agentes que debemos citar son la *Moraxella catharralis*, el *Haemophilus influenzae*, el *Staphylococcus aureus* y la *Klebsiella pneumoniae*. También se han visto implicados los virus respiratorios. Sin embargo, el espectro fluctúa dependiendo de la edad, época estacional y de la zona estudiada, y así, por ejemplo, en nuestro país, la *L. pneumophila* es muy común en el área mediterránea. En las neumonías graves que requieren ingreso en UCI, los patógenos responsables más reiterados son el *S. pneumoniae*, la *L. pneumophila* y los bacilos gramnegativos (4,8-10).

La NAC, aunque está descrita en todos los grupos de edad y puede aparecer en personas previamente sanas, afecta, fundamentalmente, a las de edad avanzada, a las que poseen hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcoholismo, y a las que padecen enfermedades crónicas o debilitantes. En este último grupo, incluimos la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, las neoplasias, la insuficiencia cardíaca congestiva, la cardiopatía isquémica, las enfermedades hepáticas crónicas o las enfermedades neurológicas. Además, la NAC tiene predilección por los enfermos con inmunodeficiencia, como los infectados por el VIH o los que están sometidos a un tratamiento inmunosupresor.

Estas situaciones especiales contribuyen, en gran medida, a la orientación diagnóstica, pronóstica y terapéutica de la NAC porque pueden favorecer la agresividad de los agentes etiológicos responsables y, en consecuencia, se intensifican tanto las complicaciones como las cifras de mortalidad. Este hecho, resulta evidente en los casos de neumonía neumocócica con bacteriemia en los que, comparativamente con los que no tienen bacteriemia, se observan: mayores factores predisponentes, en particular el

alcoholismo, una extensión radiológica más amplia y un desarrollo de las manifestaciones extrapulmonares .

Para el diagnóstico de la NAC, se requiere el estudio microbiológico de muestras adquiridas, normalmente, por métodos incruentos. Dentro de ellos, las tomas de esputo son procesadas para tinción de Gram y cultivo que, entre un 10% y un 30% de las ocasiones, son difíciles de obtener por ausencia de expectoración. Los hemocultivos, que deben practicarse en la mayoría de los ingresos en el hospital, llegan a alcanzar una rentabilidad del 67% si el bacilo responsable es el *S. pneumoniae*. Asimismo, podemos emplear otros métodos como la realización de tests serológicos y de aglutinación. En determinadas situaciones relevantes, con curso clínico complicado, que requieren un diagnóstico definitivo, resultan eficaces ciertas pruebas entre las que destacan la detección de antígenos o la PCR. No obstante, en algunas circunstancias, los mencionados análisis no nos permiten llegar a un diagnóstico concluyente, y nos podemos ver en la obligación de conseguir muestras por métodos invasivos. En este apartado, citamos la broncoscopia, la aspiración transtraqueal y la punción percutánea pulmonar aspirativa; de este modo, el procesamiento de las muestras logradas serían eficientes para orientar el tratamiento inicial

Para establecer la severidad de la NAC nos basamos, primordialmente, en dos pilares que son las pruebas de laboratorio y la valoración clínica inicial. El primero de ellos, contiene la realización de gasometría arterial, hemograma, bioquímica y radiología de tórax, que nos informan sobre la existencia de acidosis, hipoxemia, retención carbónica, grado de leucocitosis o leucopenia, la tasa de urea, la extensión radiológica, afectación de uno o más lóbulos con otras alteraciones asociadas como derrame pleural. En el segundo, nos guiamos por dos principios fundamentales como la frecuencia respiratoria y la presión arterial, que pueden ser medidos en el momento del diagnóstico y en cualquier situación, siendo, ambos, de gran utilidad pronóstica. A modo de ejemplo, una frecuencia de ≥ 30 respiraciones por minuto y una presión arterial diastólica de 60 mmHg son datos indicativos de severidad del cuadro clínico. Otros elementos pronósticos implicados son el estado nutricional, el estado mental y el tratamiento antibiótico aplicado. Más concretamente, en el grupo de NAC graves, que requieren ingreso en UCI se han

descrito, también, el shock séptico, la extensión radiológica con afectación multilobular y la necesidad de ventilación mecánica.

UNIDAD IV Fisiopatología del sistema nervioso

4.1 Enfermedades neurodegenerativa

Las enfermedades neurodegenerativas afectan varias actividades que el cuerpo realiza, como el equilibrio, movimiento, hablar, respirar y funciones del corazón. Muchas de estas enfermedades son genéticas. Las causas pueden ser alcoholismo, un tumor o un ataque cerebrovascular (ACV). Otras causas incluyen toxinas, químicos y virus. Otras veces, las causas se desconocen.

1.-Alzheimer enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia entre las personas mayores. La demencia es un trastorno cerebral que afecta gravemente la capacidad de una persona de llevar a cabo sus actividades diarias.

El Alzheimer comienza lentamente. Primero afecta las partes del cerebro que controlan el pensamiento, la memoria y el lenguaje. Las personas con el mal pueden tener dificultades para recordar cosas que ocurrieron en forma reciente o los nombres de personas que conocen. Un problema relacionado, el deterioro cognitivo leve, causa más problemas de memoria que los normales en personas de la misma edad. Muchos, pero no toda la gente con deterioro cognitivo leve, desarrollarán Alzheimer. dades infecciosas meningitis.

2.-parkinson es un tipo de trastorno del movimiento. Ocurre cuando las células nerviosas (neuronas) no producen suficiente cantidad de una sustancia química importante en el cerebro conocida como dopamina. Algunos casos son genéticos pero la mayoría no parece darse entre miembros de una misma familia.

Los síntomas comienzan lentamente, en general, en un lado del cuerpo. Luego afectan ambos lados. Algunos son:

Temblor en las manos, los brazos, las piernas, la mandíbula y la cara

Rigidez en los brazos, las piernas y el tronco

Lentitud de los movimientos

Problemas de equilibrio y coordinación

3.- La demencia con cuerpos de Lewy es una de las causas más comunes de demencia en personas mayores. Demencia es la pérdida de funciones mentales lo suficientemente severa para afectar su vida diaria y sus actividades. Estas funciones incluyen:

Memoria

Habilidades del lenguaje

Percepción visual (su habilidad de comprender lo que ve)

Solución de problemas

Tareas cotidianas

La habilidad de enfocarse y prestar atención

4.-La ataxia de Friedreich es una enfermedad hereditaria que daña el sistema nervioso. Afecta la médula espinal y los nervios que controlan los movimientos de los músculos de los brazos y las piernas. Los síntomas suelen comenzar entre los cinco y los 15 años. El principal síntoma es la ataxia, que significa dificultad para coordinar los movimientos. Los síntomas específicos incluyen:

Dificultad para caminar

Debilidad muscular

Problemas para hablar

Movimientos involuntarios de los ojos

Escoliosis (curvatura de la columna vertebral hacia un lado)

Palpitaciones (este síntoma es el resultado de diversas formas de enfermedad del corazón que a menudo acompañan la ataxia de Friedreich)

4.2 Enfermedades infecciosas meningitis

La meningitis es una inflamación del líquido y las membranas (meninges) que rodean el cerebro y la médula espinal.

La hinchazón de la meningitis generalmente desencadena signos y síntomas como dolor de cabeza, fiebre y rigidez en el cuello.

La mayoría de los casos de meningitis en los Estados Unidos son causados por una infección viral, pero las infecciones bacterianas, parasitarias y micóticas son otras posibles causas. En algunos casos, la meningitis mejora sin tratamiento en algunas semanas. Otros pueden poner en riesgo la vida y requerir tratamiento con antibióticos de emergencia.

Busca atención médica inmediata si sospechas que alguien tiene meningitis. Mediante el tratamiento temprano de la meningitis se pueden evitar complicaciones graves.

Síntomas

Los síntomas iniciales de la meningitis pueden ser similares a los de la gripe (influenza). Los síntomas pueden manifestarse durante varias horas o unos días.

Los posibles signos y síntomas en cualquier persona mayor de 2 años comprenden:

- Fiebre alta repentina
- Rigidez en el cuello
- Dolor de cabeza intenso que parece diferente del usual
- Dolor de cabeza con náuseas o vómitos
- Confusión o dificultad para concentrarse
- Convulsiones
- Somnolencia o dificultad para caminar
- Sensibilidad a la luz
- Falta de apetito o sed
- Erupción cutánea (a veces, como en la meningitis meningocócica)

Signos en los recién nacidos

Los recién nacidos y los bebés pueden mostrar estos signos:

- Fiebre alta

- Llanto constante
- Somnolencia o irritabilidad excesivas
- Dificultad para despertar del sueño
- Inactividad o pereza
- No despertarse para comer
- Alimentación deficiente
- Vómitos
- Una protuberancia en el punto blando (fontanela) en la parte superior de la cabeza del bebé
- Rigidez en el cuerpo y el cuello

Puede ser difícil consolar a los bebés con meningitis e incluso pueden llorar más cuando se los carga.

- Fiebre
- Dolor de cabeza intenso, que no cede
- Desorientación
- Vómitos
- Rigidez en el cuello

La meningitis bacteriana es grave y puede ser mortal en unos días sin tratamiento antibiótico inmediato. El retraso en el tratamiento aumenta el riesgo de daño cerebral permanente o de muerte.

Además, es importante hablar con tu médico si un familiar o alguien con quien vives o trabajas tiene meningitis. Es posible que debas tomar medicamentos para prevenir contraer la infección.

4.3Epilepsia

La epilepsia es un grupo de enfermedades que afectan al sistema nervioso central cuya manifestación clínica habitual son las crisis epilépticas. Éstas son fruto de una descarga

eléctrica anormal de las neuronas en la corteza cerebral. Aproximadamente un 70% de ellas se controlan bien con los fármacos antiepilépticos.

¿Cuáles son las causas de la epilepsia?

Lo más determinante para el pronóstico y control de la epilepsia es la causa que la produce. Los tres grandes grupos en que las dividimos son:

1. Causa genética (conocida o presumida), también denominadas "idiopáticas". Son producidas por alteraciones genéticas y es habitual que existan otros miembros de la familia afectados.

2. Causa estructural. La epilepsia aparece como consecuencia de una lesión identificada en el cerebro: traumatismo, ictus y otras lesiones vasculares, tumor, infección, inflamación, malformaciones congénitas de la corteza cerebral, enfermedades neurodegenerativas, etc.

3. Causa desconocida. En estos casos no se llega a determinar la causa de la epilepsia, habitualmente suelen ser lesiones estructurales microscópicas.

Algunas causas son particularmente importantes a edades específicas:

Las epilepsias de causa genética suelen aparecer en las dos primeras épocas de la vida.

Los traumatismos afectan sobre todo a adultos jóvenes.

Los tumores cerebrales pueden manifestarse como epilepsia a cualquier edad, con predominio en adultos entre 40-50 años.,

Las enfermedades vasculares cerebrales y las enfermedades neurodegenerativas son causa frecuente de epilepsia en la tercera edad.

¿Cuál es el pronóstico de la epilepsia?

En general, el 70% de las personas con diagnóstico de epilepsia están bien controlados.

No obstante, este porcentaje va a depender del tipo de epilepsia.

Las epilepsias generalizadas de presumible origen genético, como la ausencia infantil o las crisis tónico-clónicas del despertar tienen un pronóstico muy bueno, prácticamente desapareciendo en la edad adulta, permitiendo en algunos casos la retirada de la medicación.

Las epilepsias focales también pueden llegar a controlarse de forma adecuada. Si bien es menos probable llegar a retirar la medicación completamente, pueden estar controladas con dosis mínimas de fármacos y sin efectos secundarios.

¿Cuáles son los síntomas de la epilepsia?

La epilepsia se manifiesta habitualmente con crisis epilépticas espontáneas.

La clínica es muy variable, desde pérdida de conciencia con convulsiones (la más conocida y peligrosa), hasta síntomas motores, sensitivos, visuales o psíquicos sin alteración del nivel de conciencia. La duración aproximada es de entre 1-5 minutos.

Según la localización de las neuronas que producen las crisis, podemos clasificar la epilepsia en focal (un grupo delimitado de neuronas) o generalizada (afectación simultánea de todas las neuronas).

La base para diagnosticar la epilepsia es una historia clínica minuciosa realizada tanto a los pacientes como a los testigos de las crisis.

Además, nos apoyamos en varias exploraciones complementarias:

1. Electroencefalograma (EEG). Es una prueba específica para el diagnóstico, ya que nos permite analizar la actividad cerebral de la persona en tiempo real. Es útil para confirmar la sospecha diagnóstica de epilepsia, pero un EEG normal no excluye el diagnóstico.

Una variante más compleja y muy útil es la monitorización con vídeo-EEG continuo. Este sistema graba la imagen del paciente en sincronía con el registro digital de la actividad electroencefalográfica, lo que permite diferenciar las crisis epilépticas de otro tipo de episodios no epilépticos, así como localizar la zona del cerebro que origina las crisis

epilépticas. Para ello se ingresa a los pacientes varios días en una habitación especialmente preparada. Este estudio está indicado para el diagnóstico y clasificación de las crisis y el estudio pre-quirúrgico en pacientes susceptibles de cirugía.

2. Resonancia magnética (RM) cerebral. Es una prueba radiológica que no emite radiación y que permite identificar lesiones cerebrales causantes de la epilepsia.

3. PET/SPECT. Son pruebas de Medicina Nuclear utilizadas en epilepsias complejas que ayudan a localizar las áreas cerebrales que originan las crisis.

Asimismo, en muchos casos las personas con epilepsia tienen otros problemas añadidos como disfunción cognitiva, especialmente pérdida de memoria. Para identificar y poder abordar esta cuestión, es importante realizar una evaluación neuropsicológica por especialistas

4.4 Enfermedades desmielizante

Las enfermedades desmielinizantes conforman un grupo amplio de patologías médicas caracterizadas por una afectación de la mielina que recubre las células nerviosas. Se trata de cualquier condición que presenta como resultado un daño o lesión en la cubierta protectora o vaina de mielina que rodea las fibras nerviosas en el cerebro y en la médula espinal.

Existen una amplia variedad de alteraciones médicas que pueden cursar con una afectación de la mielina, de entre ellas la esclerosis múltiple es la más frecuente y conocida, sin embargo, también existen otras que son comunes o frecuentes en la población general: encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis concétrica de Baló, neuromielitis óptica, miелitis transversa persistenteç

Las células nerviosas envían y reciben mensajes de forma constante desde diferentes áreas corporales hasta los centros cerebrales encargados del procesamiento y elaboración de las respuestas.

En gran parte de las células nerviosas, diferentes áreas se encuentran recubiertas de mielina. La mielina es una membrana o capa protectora que contiene grandes cantidades de lípidos y su función esencial es aislar los axones de las células nerviosas del ambiente extracelular.

¿Cuáles son las enfermedades desmielinizantes más frecuentes?

La enfermedad desmielinizante más frecuente es la esclerosis múltiple, sin embargo existen otras como la encefalomiелitis, la neuromielitis óptica, neuropatía óptica o la miелitis transversa que también tienen representación clínica en la población general.

-Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, inflamatoria y desmielinizante que afecta al sistema nervioso central (SNC).

Concretamente, en la esclerosis múltiple se produce un deterioro progresivo de la cubierta de mielina de las células nerviosas –Encefalitis aguda diseminada

La encefalomiелitis aguda diseminada (EAD) se trata de una patología neurológica en la que diferentes episodios inflamatorios a nivel cerebral y medular causan daños severos en la cubierta de mielina de las fibras nerviosas de diferentes áreas.

La neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic, se trata de una patología desmielinizante que afecta al sistema nervioso central.

Específicamente, la neuromielitis óptica provoca una pérdida de mielina en los nervios ópticos y en la médula espinal.

Mielitis transversa

La miелitis transversa es una patología causada por una inflamación de diferentes áreas de la médula espinal.

Los brotes o ataques inflamatorios pueden causar daños significativos en la mielina de las fibras nerviosas espinales, lesionándola o incluso destruyéndola.

La miastenia gravis o grave (MG), es una enfermedad neuromuscular auto inmune en la que se destaca la debilidad muscular, a gran y pequeña escala. Dicha enfermedad afecta directamente los músculos de brazos, piernas, cara y algunos torácicos que impiden la respiración constante y normal. El nombre miastenia gravis proviene del griego que significa «debilidad muscular».

Cuando se padece esta enfermedad, los dolores y la debilidad de los músculos aumenta con la actividad física, y disminuye en los períodos estáticos o de descanso. Los músculos de la cara y de expresión facial que usamos constantemente, como masticar o sonreír, se ven afectados fuertemente, dañan el desempeño diario y dan cambios físicos faciales.

Es un trastorno auto inmune, eso ocurre cuando el sistema inmune invade los tejidos sanos, desechando los anticuerpos que sólo se deben producir cuando se detectan sustancias dañinas. Esta enfermedad se desarrolla cuando los impulsos nerviosos, tienen problemas o defectos al transferirse a los músculos. Es decir, que el nervio y el músculo no tiene una comunicación directa y se producen problemas neuro musculares. Las células nerviosas no logran conectarse con los músculos.

En la miastenia gravis ocurre un bloqueo de los impulsos nerviosos. Los tejidos de los nervios se encargan de segregar sustancias neurotransmisoras como la *acetilcolina*. Esta sustancia trabaja con los receptores de *acetilcolina* y es ahí cuando al activarse contrae los músculos, los debilita y ocasiona dolor. Es por ello que esta es una enfermedad autoinmune, el sistema inmunológico debería cuidar los cuerpos del organismo, pero en este caso los ataca y daña y por error.



Síntomas de la enfermedad

EL síntoma principal de la enfermedad es la *contusión y debilidad muscular*. Los músculos fuertes como los digestivos y el corazón, no

son controlados por esta enfermedad. Invade el área facial, sobre todo los ojos y párpados. Otro problema importante lo causa en el *sistema respiratorio*, el cual empeora al ejercer actividad física. Los síntomas usuales de esta enfermedad son:

- Problemas respiratorios, sobre todo cuando se centra en el tórax
- Problemas al levantar párpados y mantener la mirada fija
- Dificultad al comer, masticar, problemas de afasia y babeo
- Fatiga
- Problemas de visibilidad
- Parálisis facial
- Problemas de fuerza, subir escalones, levantar objetos de poco peso y ponerse de pie
- Cambios en la voz, ronquidos
- Debilidad general en brazos, dedos, piernas y cuello
- Cambios faciales notables
- Trastornos en el habla (disartria).

Diagnóstico de la miastenia gravis

Esta es una enfermedad difícil de diagnosticar, esto se debe a que los síntomas suelen ser parecidos a los de otras enfermedades. Es importante hacer un historial médico del paciente, exámenes tanto físicos como neurológicos. El médico encargado debe hacer observaciones en la vista, capacidad sensorial y debilidad muscular general.

Deben realizarse *exámenes de sangre o hemogramas*, en los que se conozca el número de moléculas y anticuerpos inmunes de los receptores de acetilcolina. Un paciente que padece la enfermedad, tendrá valores muy elevados de los anticuerpos. También se debe realizar la prueba del *edrofonio*. En esta prueba se introduce a través de una intravenosa, *cloruro de edrofonio*, esto es para que el cloruro alivie de forma gradual la debilidad muscular.

Otra de las pruebas a realizar es la *electromiografía de fibra simple*, en ella ciertas fibras musculares son tocadas por impulsos eléctricos que ayudan a detectar de forma más rápida el deterioro y daño en los transistores nerviosos del músculo. Por otra parte, la *tomografía computarizada* o conocida mejor como *resonancia magnética*, ayuda a la localización de una glándula anormal o la presencia de timoma.



Tratamiento de la miastenia gravis

La debilidad muscular es algo controlable, existen diferentes medicamentos que ayudan a controlar dicho trastorno, entre ellos tenemos *drogas inmunosupresoras* (prednisona, cicloporina, azatioprina). Estos ayudan a mejorar la fuerza de los músculos, pero estos medicamentos deben ser recetados por un médico especialista, para que él esté al tanto de los cambios que vamos teniendo.

A parte de la medicación, está la opción quirúrgica, como *la timectomía*, que para los casos más graves se debe realizar. En ella existe una extirpación de la *glándula del timo*, algo anormal en pacientes que padecen la enfermedad. Esta extirpación ayuda a equilibrar el sistema inmune, y causa mejoras en el 50 por ciento de los pacientes que no tienen timomas.

Otra terapia utilizada en estos tratamientos, es *la plasmaféresis*, en la que se elimina del torrente sanguíneo los anticuerpos anormales y se insertan de forma intravenosa, grandes dosis de inmunoglobina. Este tipo de tratamiento se utilizan en ocasiones determinadas, en donde el paciente tienen crisis grandes de debilidad. El Neurólogo es el que determinará cuál es el tipo de tratamiento que mejor se adhiere a las necesidades del paciente.

Síndrome de Guillain-Barré

En el síndrome de Guillain-Barré, el sistema inmunitario del organismo ataca parte del sistema nervioso periférico. El síndrome puede afectar a los nervios que controlan los movimientos musculares así como a los que transmiten sensaciones dolorosas, térmicas y táctiles. Esto puede producir debilidad muscular y pérdida de sensibilidad en las piernas o brazos.

Se trata de una afección rara. Si bien pueden verse afectadas personas de todas las edades, es más frecuente en adultos y en el sexo masculino.

Síntomas

Los síntomas suelen durar pocas semanas y la mayoría de los casos se recuperan sin complicaciones neurológicas graves a largo plazo.

- Los primeros síntomas consisten en debilidad u hormigueo, que suelen empezar en las piernas y pueden extenderse a los brazos y la cara.
- En algunos casos puede producir parálisis de las piernas, los brazos o los músculos faciales. En el 20% a 30% de los casos se ven afectados los músculos torácicos, con lo que se dificulta la respiración.
- En los casos graves pueden verse afectadas el habla y la deglución. Estos casos se consideran potencialmente mortales y deben tratarse en unidades de cuidados intensivos.
- La mayoría de los casos, incluso los más graves, se recuperan totalmente, aunque algunos siguen presentando debilidad.
- Incluso en los entornos más favorables, del 3% a 5% de los pacientes con el síndrome mueren por complicaciones como la parálisis de los músculos respiratorios, septicemia, trombosis pulmonar o paro cardíaco.

Causas

La aparición del síndrome es precedida a menudo por infecciones bacterianas o víricas. Asimismo, puede ser desencadenado por vacunaciones o intervenciones quirúrgicas.

En los países afectados por casos de infección por el virus de Zika se ha descrito un aumento imprevisto de los casos de síndrome de Guillain-Barré. De acuerdo con los datos existentes, la explicación más probable es que la infección por el virus de Zika sea un desencadenante del síndrome.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los síntomas y los resultados del examen neurológico, en particular una atenuación o pérdida de los reflejos tendinosos profundos. Como examen complementario se puede hacer una punción lumbar, aunque su realización no debe retrasar el tratamiento.

Otras pruebas para identificar el desencadenante, como los análisis de sangre, no son necesarias para el diagnóstico del síndrome y no deben retrasar su tratamiento.

Tratamiento y atención

Recomendaciones para el tratamiento de los casos de síndrome de Guillain-Barré y su atención:

- El síndrome de Guillain-Barré puede ser mortal. Los pacientes con el síndrome deben ser hospitalizados para que estén vigilados.
- Las medidas de apoyo incluyen el monitoreo de la respiración, la actividad cardíaca y la tensión arterial. Los pacientes con dificultad para respirar suelen necesitar ventilación asistida y deben recibir vigilancia para detectar complicaciones como arritmias, infecciones, trombosis e hipertensión o hipotensión.
- No hay cura para el síndrome de Guillain-Barré, pero el tratamiento puede mejorar los síntomas y acortar su duración.
- Dada la naturaleza autoinmunitaria de la enfermedad, en la fase aguda suele tratarse con inmunoterapia, como inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis para eliminar los autoanticuerpos. Generalmente, los mayores beneficios se obtienen cuando la inmunoterapia se inicia 7 a 14 días después de la aparición de los síntomas.
- En caso de persistencia de la debilidad muscular tras la fase aguda de la enfermedad, los pacientes pueden necesitar rehabilitación para fortalecer la musculatura y restaurar el movimiento.

4.5 Neoplasia del sistema nervioso central

Un tumor del sistema nervioso central (SNC) aparece cuando células sanas del cerebro o de la médula espinal cambian y crecen fuera de control, formando una masa, que se conoce como tumor. Estos pueden comenzar en distintas partes del encéfalo (parte más

grande del cerebro) o la médula espinal. Los tumores cerebrales de encéfalo y médula espinal se pueden presentar tanto en niños como en adultos.

Es preciso señalar que un tumor puede ser benigno o maligno (canceroso). Un tumor cerebral maligno tiende a crecer con rapidez y diseminarse a otras partes del cuerpo. Por otro lado, un tumor benigno puede crecer y hacer presión en las áreas cercanas del encéfalo, pero no se diseminará.

Asimismo, los tumores del sistema nervioso central pueden ser de dos clases:

Tumores primarios del encéfalo. Son aquellos que se inician en el encéfalo y pueden diseminarse a otras partes del SNC, pero muy pocas veces a otras partes del cuerpo².

Tumores metastásicos del encéfalo. Son aquellos que comenzaron en otra parte del cuerpo y se diseminaron al encéfalo. Estos son más comunes que los tumores primarios.

¿Cuáles son los síntomas de los tumores del sistema nervioso central?

Los síntomas de los tumores de encéfalo y médula espinal en adultos no son los mismos en todas las personas. Esto se debe a que dependen de su tamaño y de su localización e incluso de lo que controla la parte del encéfalo afectada. Los síntomas de los tumores del sistema nervioso central pueden ser generales o específicos³:

Síntomas generales. Son causados por la presión que ejerce el tumor en el encéfalo o en la espina dorsal.

Síntomas específicos. Ocurren cuando una parte específica del cerebro no funciona bien debido al tumor.

. Síntomas generales

Los síntomas del aumento de la presión intracraneal son los siguientes:

Dolor de cabeza. Suelen ser intensos y empeoran con la actividad o temprano en la mañana.

hombre joven con dolor de cabeza

Vómitos. Generalmente se producen en la mañana y pueden o no ir acompañados de náuseas.

Cambios de personalidad y comportamiento. Por ejemplo, irritabilidad.

Deterioro del nivel de conciencia.

Somnolencia.

Alteración de las funciones respiratorias: Las personas pueden dejar de respirar por 30 segundos. Como consecuencia, la piel puede volverse azul, púrpura, blanca o verde.

Convulsiones. Movimientos repentinos involuntarios de los músculos.

Otros. Cambios en la habilidad para conversar o realizar actividades diarias. Asimismo, cambios en la sensación, la visión, el olfato o la escucha sin perder la conciencia.

2. Síntomas específicos

Son específicos según la ubicación del tumor. Incluyen los siguientes⁴:

Lóbulo frontal. Parálisis o disminución de fuerza en la mitad del cuerpo (hemiplejía izquierda o derecha), mareos, alteraciones en el lenguaje, alteraciones de la memoria, alteraciones de la personalidad y pérdida de olfato.

Lóbulo parietal. Parálisis o disminución de fuerza en la mitad del cuerpo (hemiplejía izquierda o derecha), mareos, dificultad para hablar o entender el significado de las palabras, alteración de la lectura y escritura, dificultad en la coordinación de determinados movimientos, dificultad en la orientación del cuerpo en el espacio y dificultad para reconocer las distintas partes del cuerpo.

-Lóbulo occipital. Mareos y pérdida de visión de un lateral del campo visual.

-Lóbulo temporal. Los tumores localizados en esta zona suelen causar menos síntomas. Ocasionalmente pueden provocar mareos y alteraciones en el lenguaje.

-Tronco del encéfalo. Vómitos, cefalea, marcha descoordinada, parálisis facial de un lado de la cara, dificultad para tragar (disfagia), dificultad para hablar, alteraciones en la visión, pérdida de audición y somnolencia.

-Cerebelo. Vómitos (generalmente por las mañanas y sin náuseas), alteración en el habla, vértigos, falta de coordinación de los movimientos musculares y descoordinación e inestabilidad para caminar (ataxia).

hombre joven con vertigo

Bibliografía

- M. Swartz.
- Bacterial meningitis – A view of the past 90 years.
- N Eng J Med, 351 (2004), pp. 1826-1828
- [2.]
- M.C. Thigpen, *et al.*
- Bacterial meningitis in the United States 1998 – 2007.
- N Eng J Med, 364 (2011), pp. 2016-2025
- [3.]
- P. Domingo, *et al.*
- The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large tertiary university hospital in Barcelona, Spain (1982–2010).
- J Infection, 66 (2013), pp. 147-154
- [4.]
- Y. Nudelman, A. Tunkel.
- Bacterial meningitis: Epidemiology, pathogenesis and management update.
- Drugs, 69 (2009), pp. 2577-2596

- Bacterias, hongos y virus | Ask A Biologist (asu.edu)

- Epilepsia (who.int)
- CDRF. (2016). *Mielitis transversa*. Obtenido de Christopher and Dana Reeve Foundation.
- Cleveland Clinic. (2015). *Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM)*. Obtenido de Cleveland Clinic.
- Cleveland Clinic. (2015). *Devic's Disease (neuromyelitis)*. Obtenido de Cleveland Clinic.
- Clinic, M. (2016). *Transverse Myelitis*. Obtenido de Mayo Clinic.
- Esclerosis Múltiple España. (2016). *Qué es la Esclerosis Múltiple*. Obtenido de Esclerosis Múltiple España.
- Healthline. (2016). *Demyelination: What Is It and Why Does It Happen?* Obtenido de Healthline.
- NIH. (2012). *Mielitis Transversa*. Obtenido de National Institute of Neurological Disorders and Stroke.
- NIH. (2015). *Neuromielitis óptica*. Obtenido de National Institute of Neurological Disorders and Stroke.
- NORD. (2013). *Acute Disseminated Encephalomyelitis*. Obtenido de National Organization for Rare Disorders.
- Síndrome de Guillain-Barré (who.int)

- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Estadificación y Tratamiento del Cáncer de Pulmón de Célula no Pequeña - Instituto Nacional de Cancerología
- Microsoft Word - 232GER.docx (imss.gob.mx)
- Bacterias - Concepto, tipos, estructura y ejemplos
- Generalidades sobre los virus - Enfermedades infecciosas - Manual MSD versión para profesionales (msdmanuals.com)
-