



FORMAS INESPECIFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA

ROLANDO DE JESUS PEREZ MENDOZA

MARCOS GONZÁLEZ MORENO

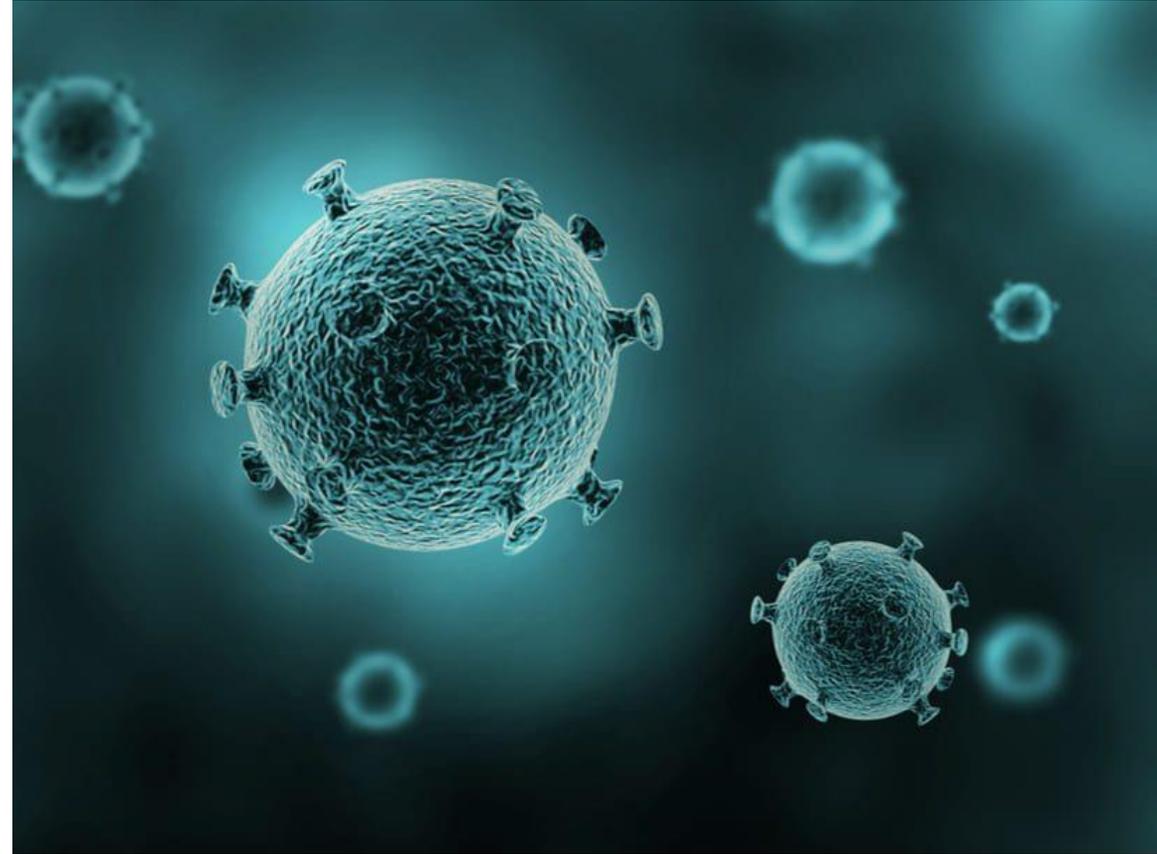
FRETH HIRAM GUTIERREZ DIAZ

DR MANUEL EDUARDO LOPEZ GOMEZ

SAN CRISTOBAL DE LAS CASAS CHIAPAS

02 DE SEPTIEMBRE DEL 2020

- Ante cualquier agresión que amenace la integridad del organismo
- .Ej.: un agente infeccioso, una necrosis isquemia o una lesión por una agente físico, este responde con diversos tipos de reacciones:



- Reacción inespecífica: ya sea preferentemente local (inflamación)
- o general (fiebre, reacción general de adaptación al estrés)
- Es un sistema de defensas con el cual se nace y que lo protege contra todos los antígenos



Temperatura corporal normal: 98.6°F (37°C)



Temperatura oral para la fiebre: > 100°F (37.7°C)



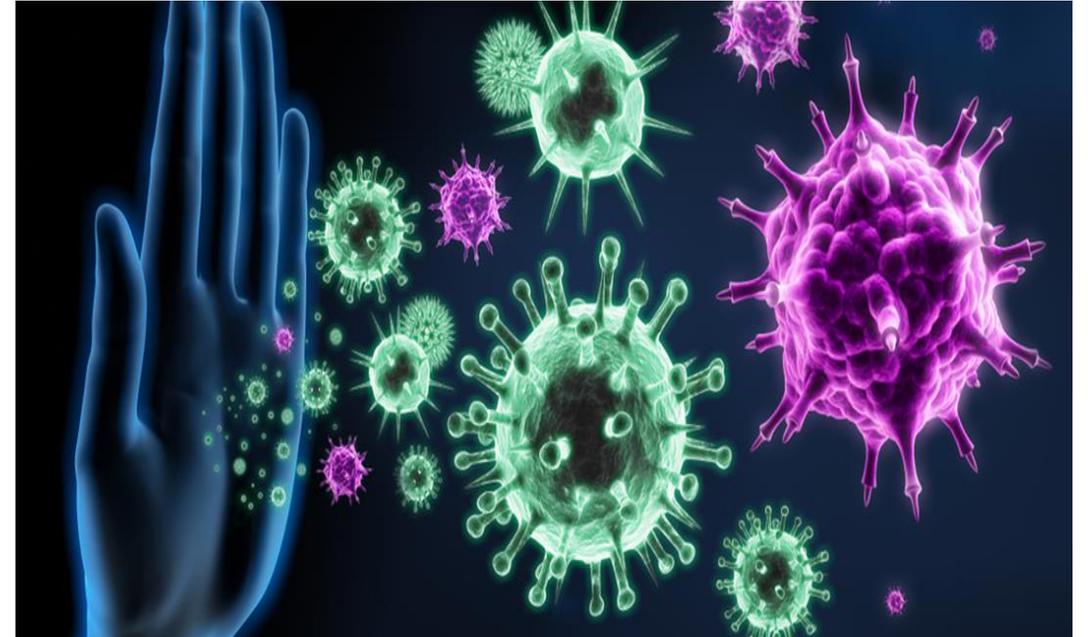
Temperatura rectal con fiebre: > 100.5°F (38°C)



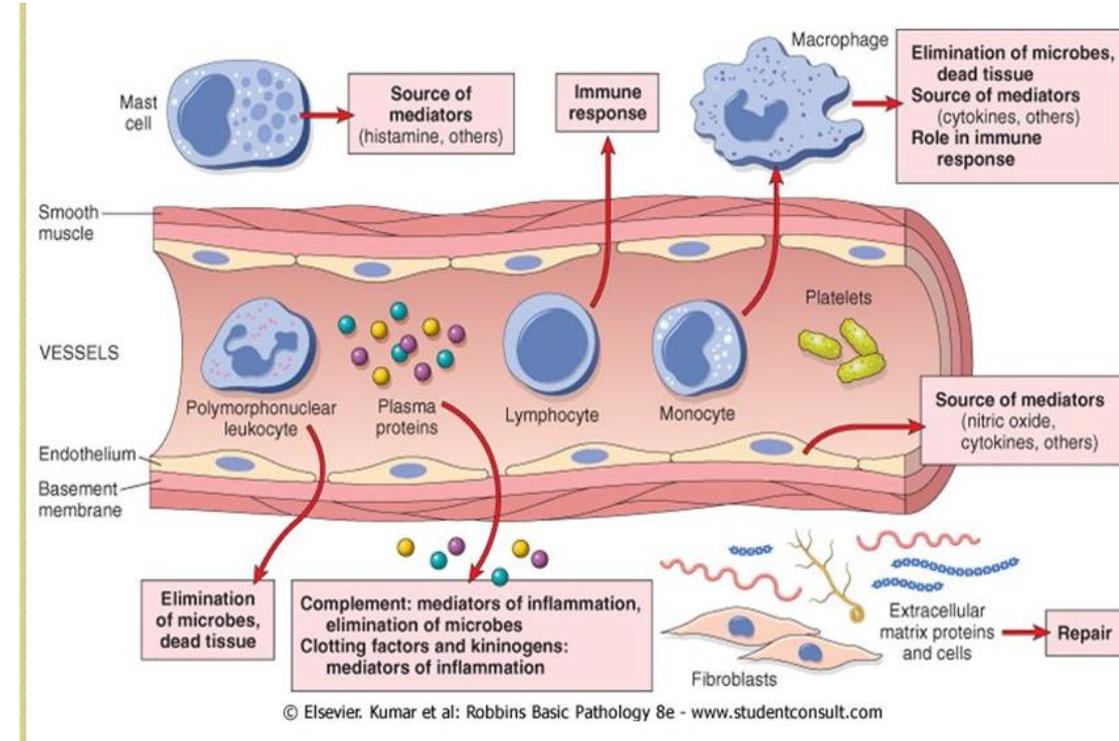
ADAM.

Reacción inmune: específica para el agente etiológico.

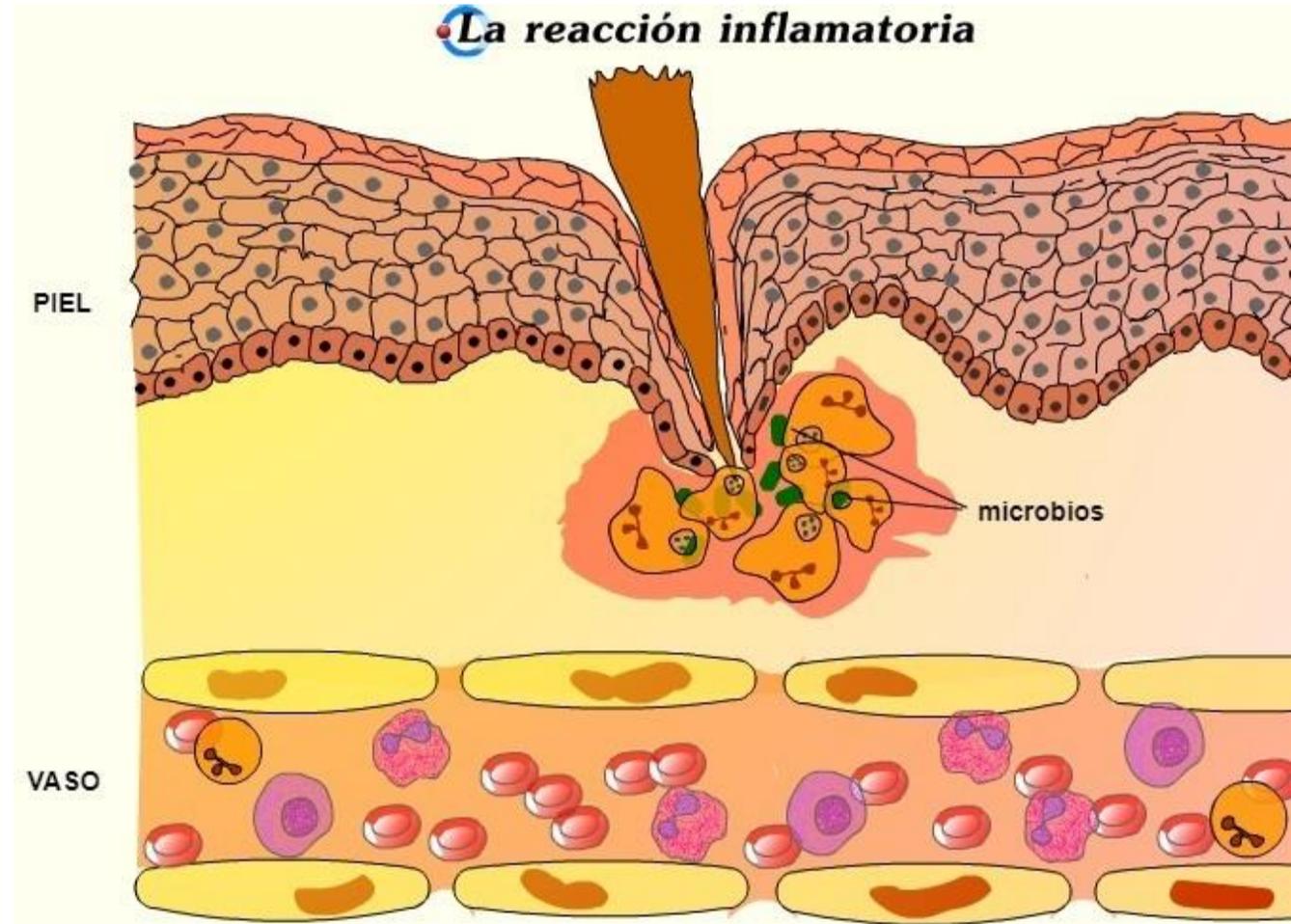
- es la respuesta del cuerpo causada por su sistema inmune activado por antígenos.
- La respuesta inmune puede incluir inmunidad contra microorganismos patógenos y sus productos, alergias, rechazos de injertos y autoinmunidad contra antígenos propios.



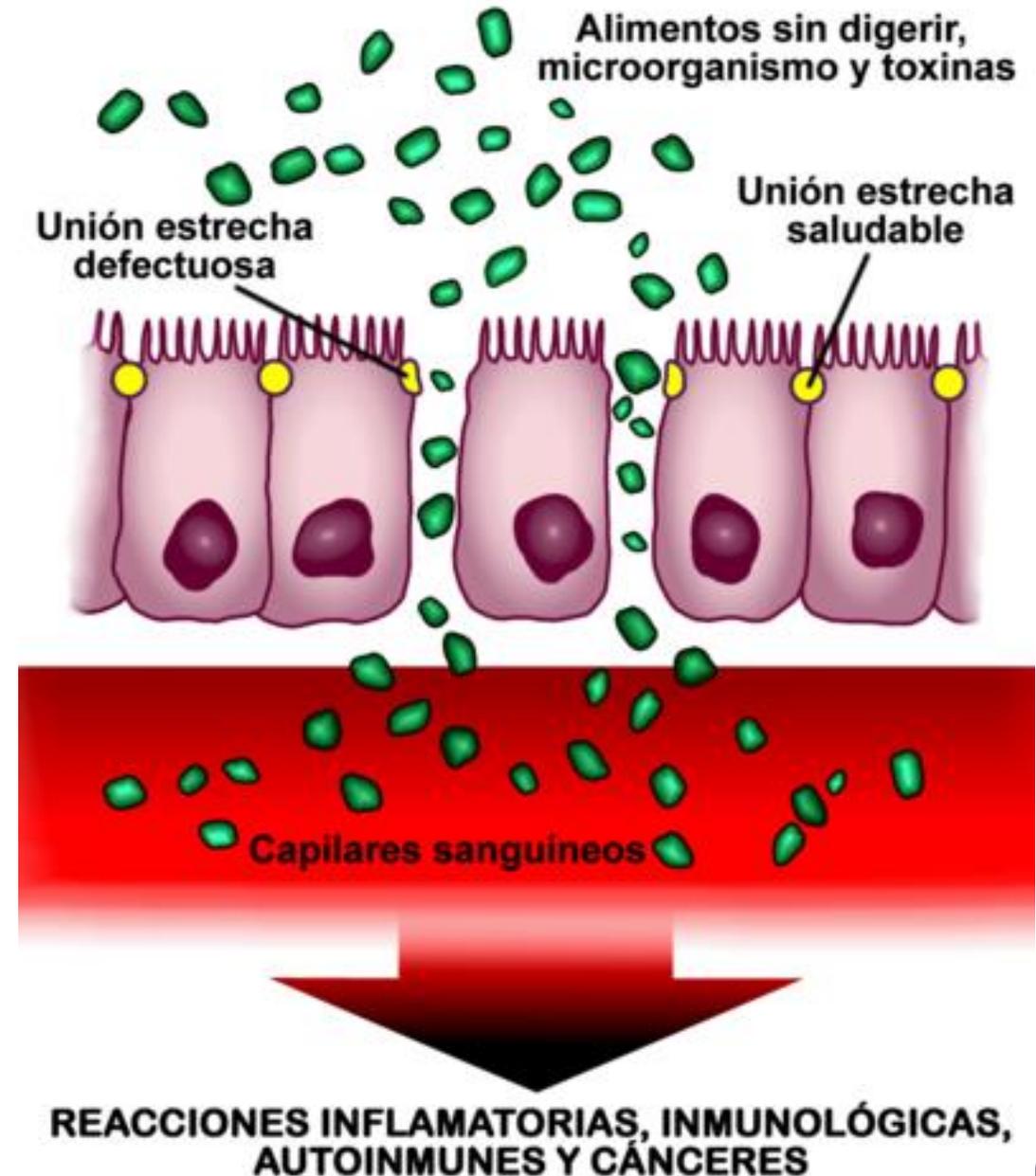
- Constituye la forma de respuesta inespecífica tisular frente a las agresiones que amenazan su integridad.
- Aunque se trata de una reacción local demostrable mediante el examen clínico y el estudio anatopatológico, es importante advertir que en la inflamación también está presente la respuesta sistémica.



- Por otra parte, si bien su finalidad es detener la agresión ejemplo destruir un agente infeccioso, precisamente gran parte de los síntomas y signos detectables durante la agresión son mas bien el resultado de la propia “lucha inflamatoria” que de la acción directa del agente agresor.



- Los procesos inflamatorios se designan con el sufijo “itis” precedido de la denominación abreviada del órgano afectado: gastritis, hepatitis, meningitis, etc. (en ocasiones prevalece una terminología que, aunque no ajusta a esta regla, es también de uso habitual ejemplo la neumonía).

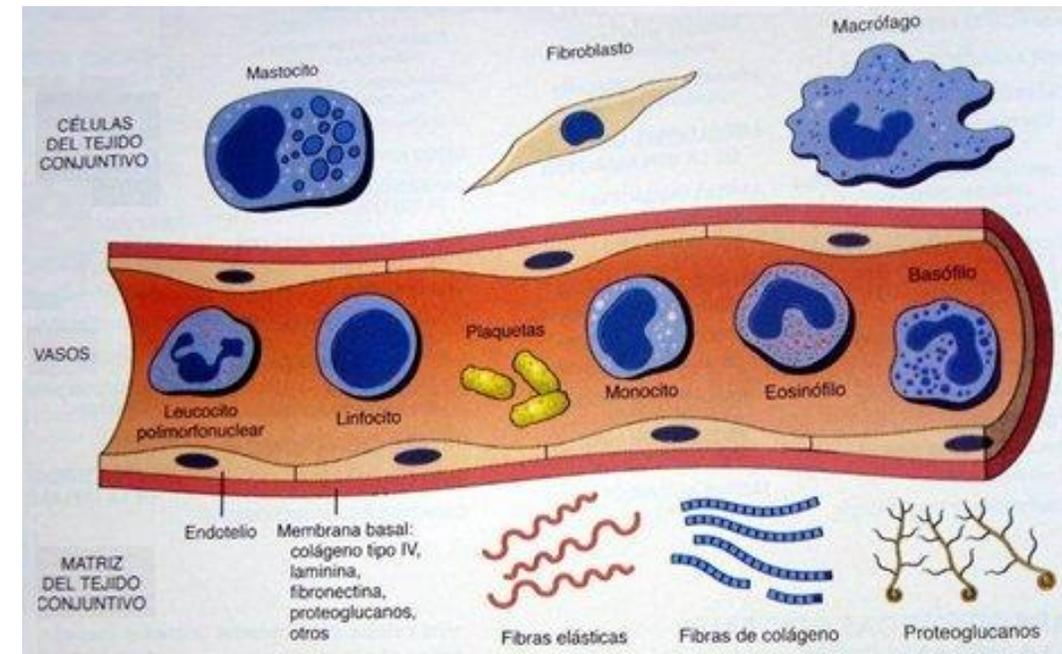


- Considerando la muy diversa naturaleza de los posibles agentes capaces de poner en peligro nuestra integridad, se comprende que las causas de inflamación sean muy variadas:
- Agentes vivos (bacterias, virus, hongos, parásitos), agentes químicos (exógenos como los ácidos y álcalis o endógenos, como la bilis), reacciones inmunológicas, isquemia y necrosis, etc.

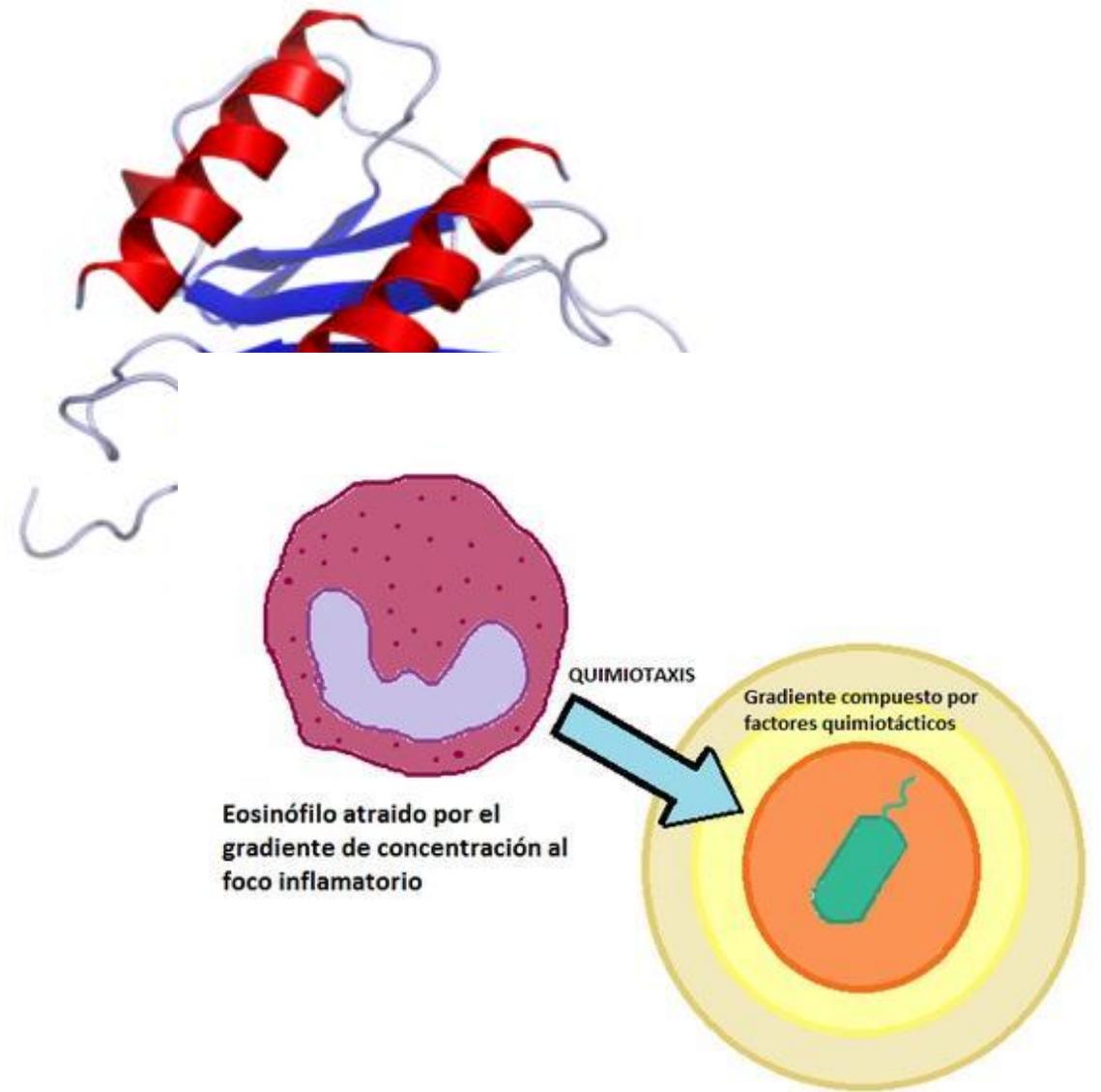


FENÓMENOS TISULARES DE LA INFLAMACIÓN:

- En la microcirculación del tejido afectado se produce una vasodilatación que provoca el hiper flujo de sangre al mismo, favoreciendo el transporte de leucocitos al foco inflamatorio y un conjunto de alteraciones que se traducen en una disfunción endotelial. Esta disfunción trae consigo las siguientes consecuencias:

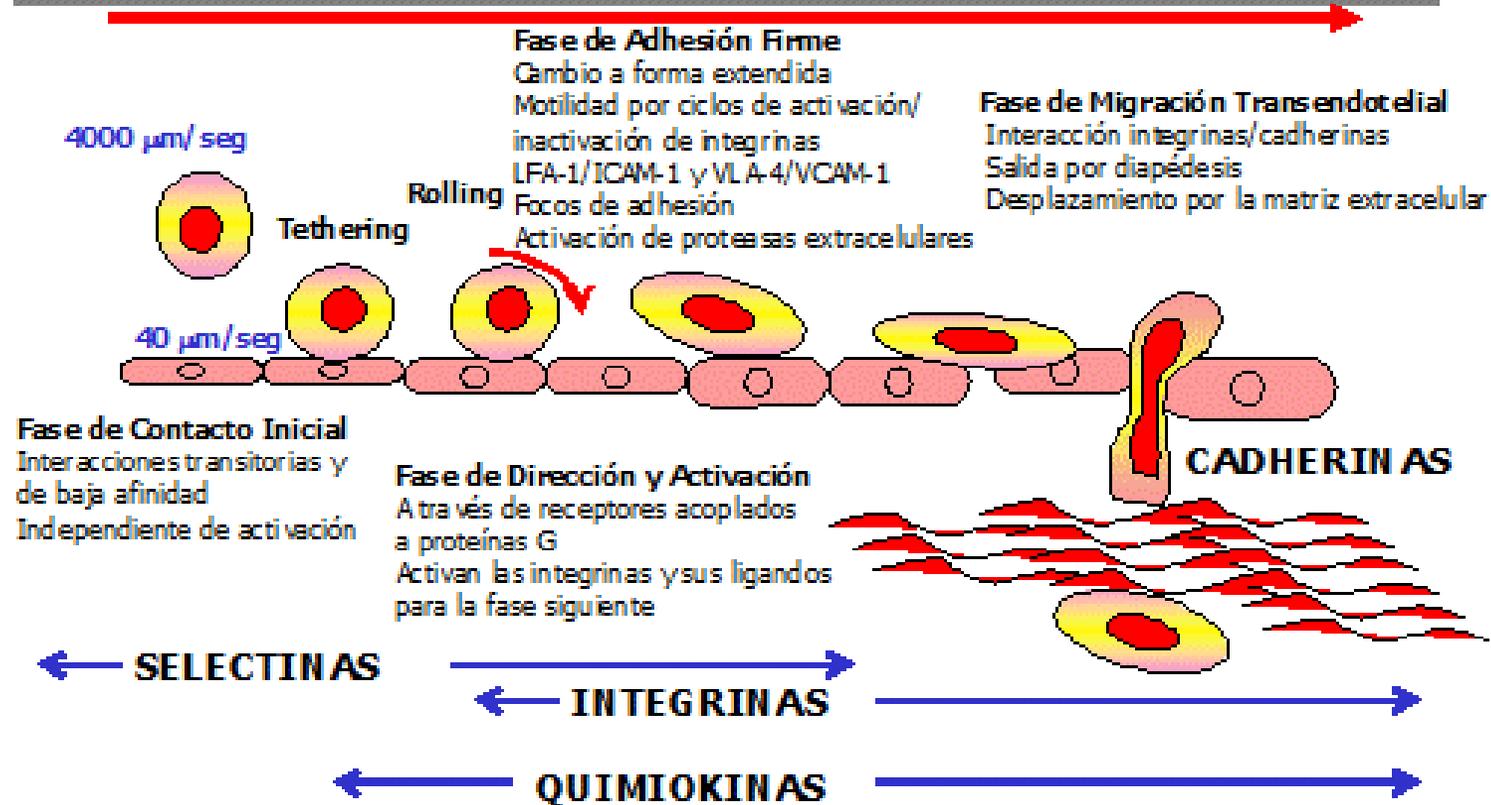


1. Síntesis y liberación de quimioquinas: promueven la quimiotaxis de leucocitos.

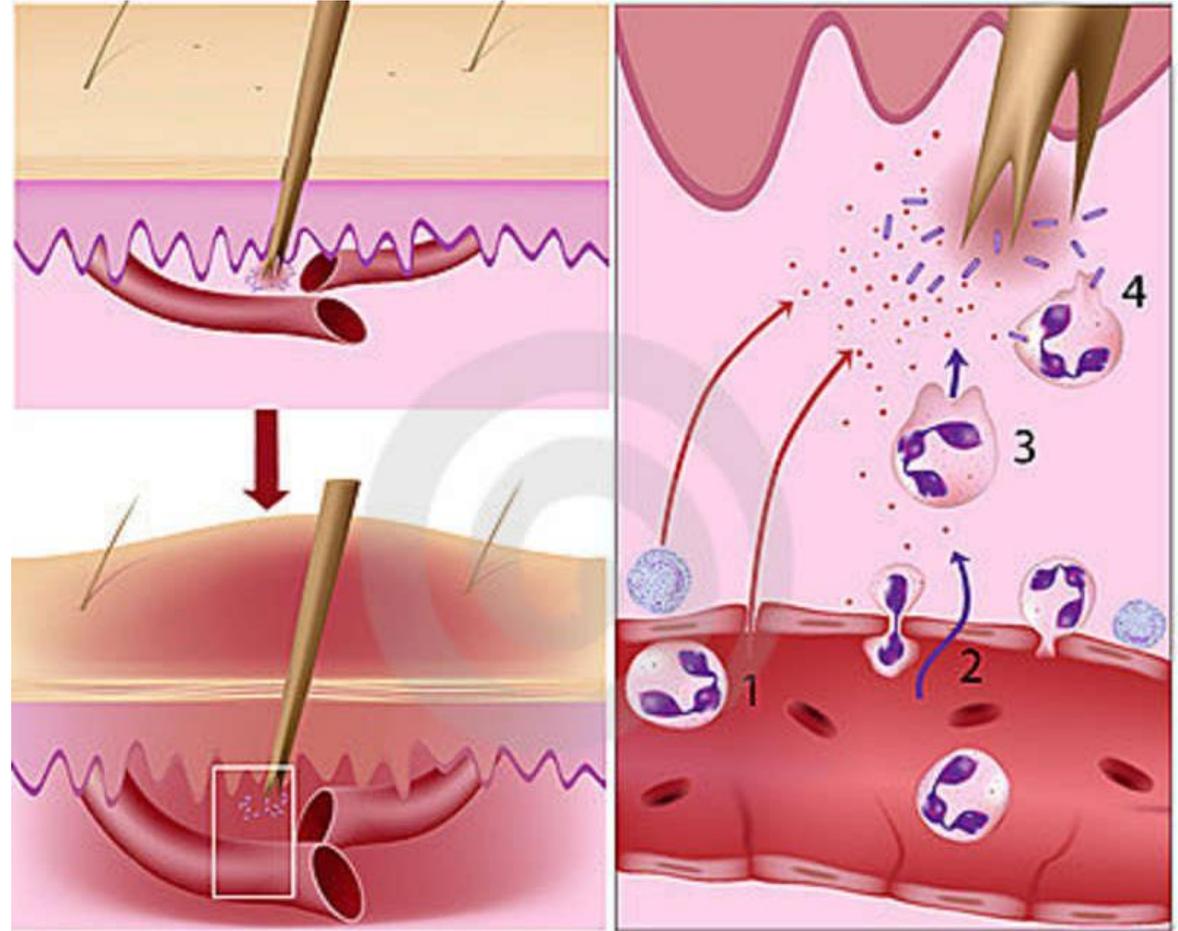


2. Expresión de moléculas de adhesión en el endotelio: se unen con moléculas de adhesión leucocitarias, inicialmente de forma lábil y posteriormente más firme.

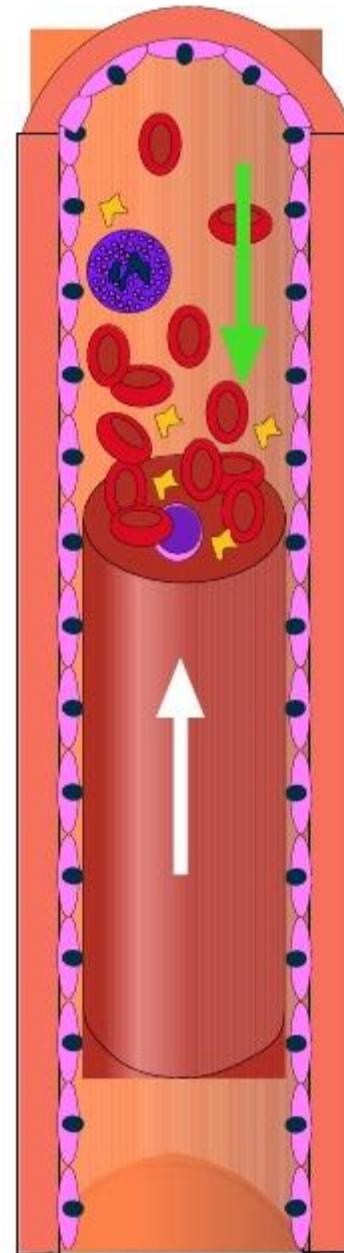
MOLECULAS DE ADHESION Y MIGRACION DE LEUCOCITOS



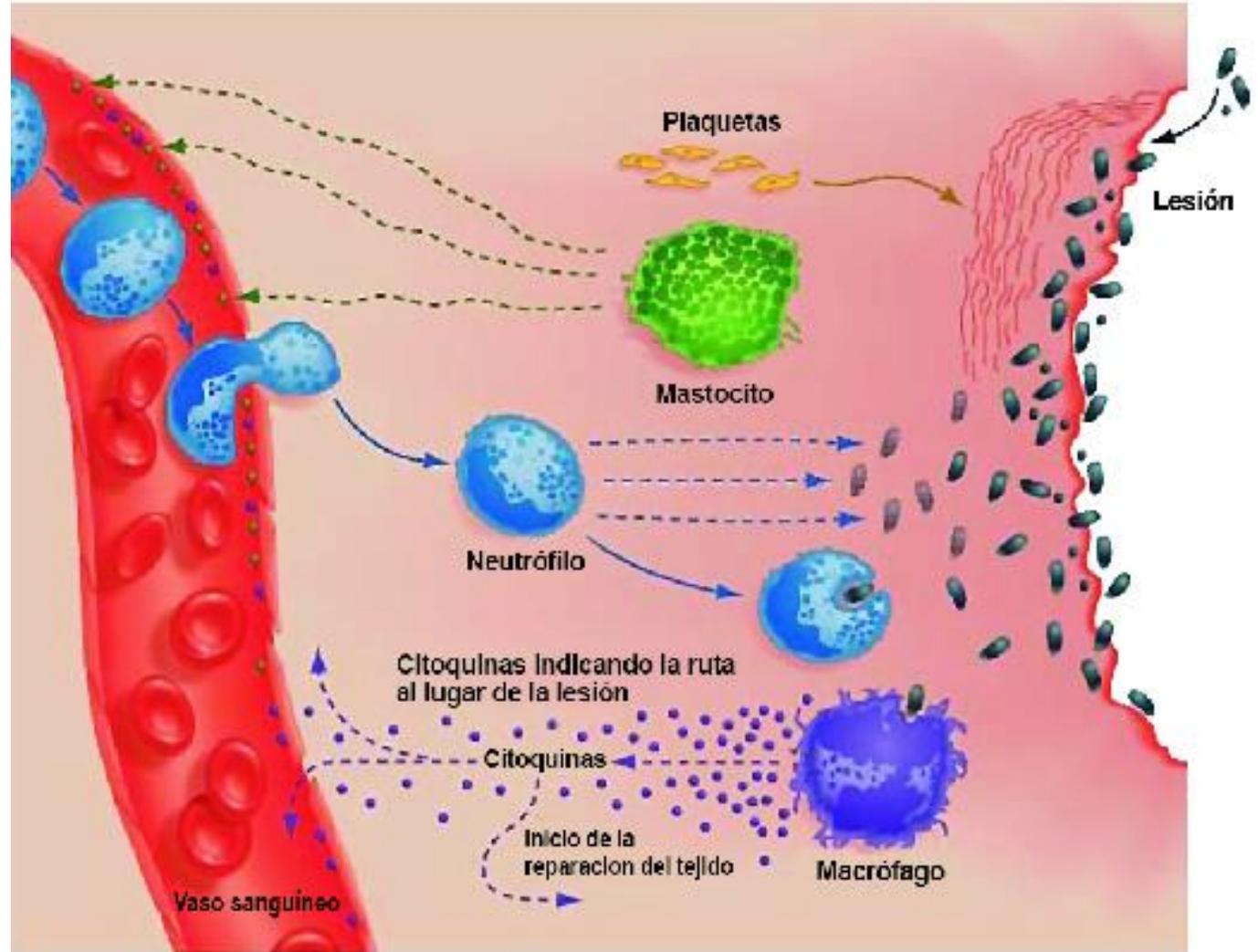
- 3. Aumento de la permeabilidad vascular: extravasación de leucocitos y proteínas del plasma al espacio intersticial, formando el exudado inflamatorio.



- 4. Defecto del potencial anticoagulante del endotelio:
- propicia el desarrollo de trombos en la microcirculación, que junto con la reducción de volumen intravascular, puede provocar una isquemia tisular



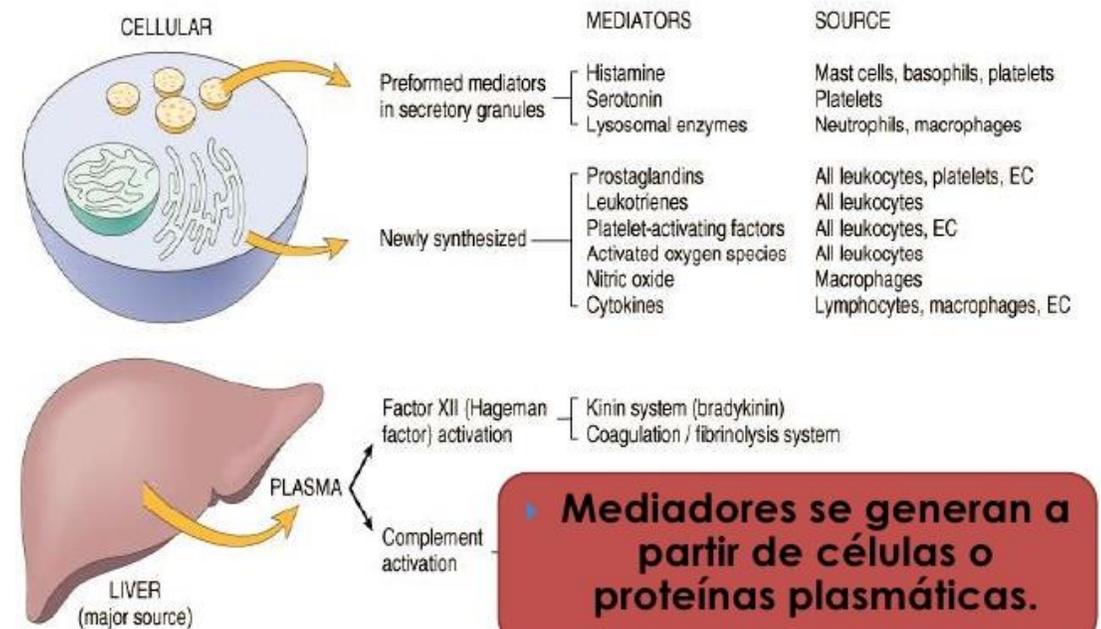
- Una vez en la matriz sub endotelial, los neutrófilos y monocitos acceden al foco inflamatorio, contribuyen a la fagocitosis y destrucción del agente inflamatorio, y provocan lesión tisular.



MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN:

- Son sustancias que inician y regulan las reacciones inflamatorias.
- Los más importantes de la inflamación aguda son las aminas vasoactivas, productos lipídicos (prostaglandinas y leucotrienos), citocinas (incluidas las quimiocinas) y productos de la activación del complemento

Mediadores de la Inflamación



COMPONENTES DE LA INFLAMACIÓN.

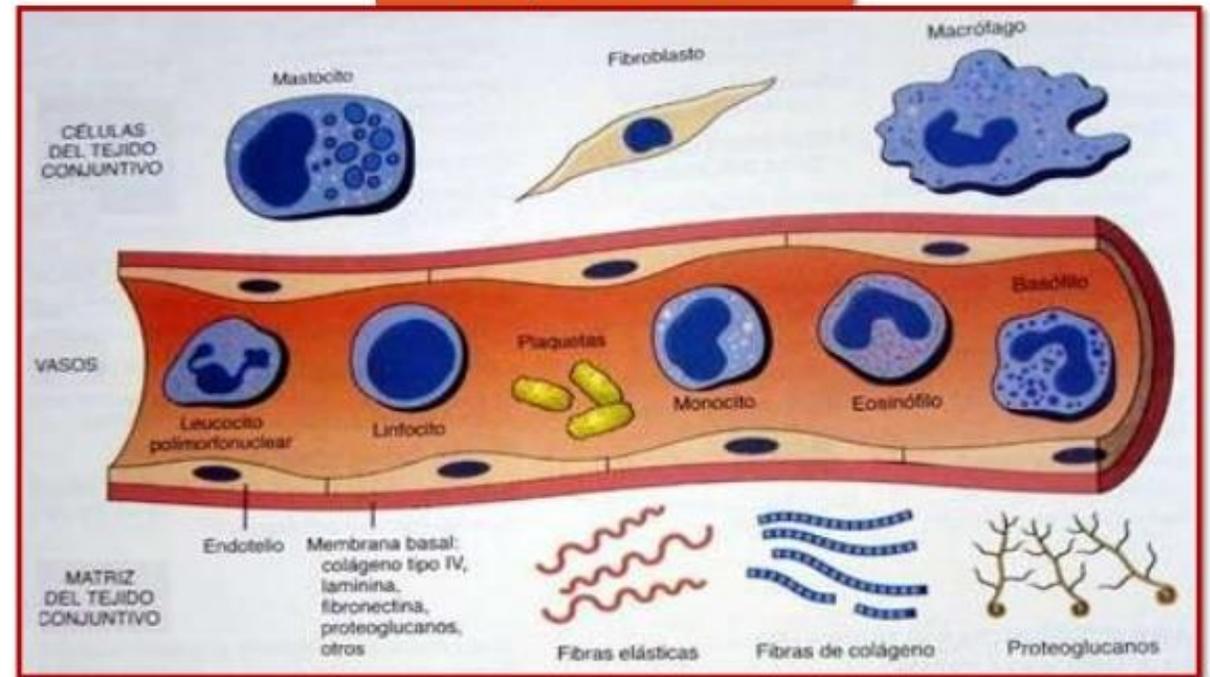
- Sustancias que inician y regulan las acciones inflamatorias. (aguda y crónica)
- Estas moléculas tienen dos orígenes de producción:
- **Células inflamatorias:** macrófagos, células dendríticas, mastocitos, neutrófilos, eosinófilos y endotiales.
- **Proteínas presentes en el plasma:** producidos principalmente por los hepatocitos.

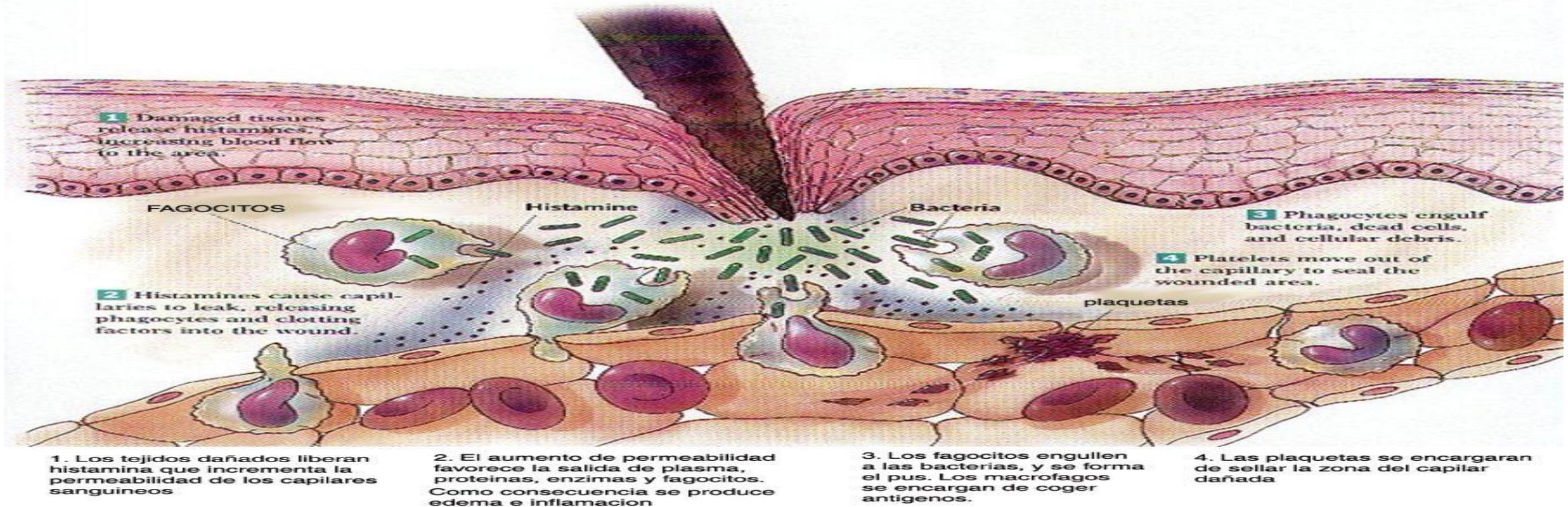
COMPONENTES DE LA INFLAMACIÓN

respuesta celular inflamatoria

respuesta de la pared vascular

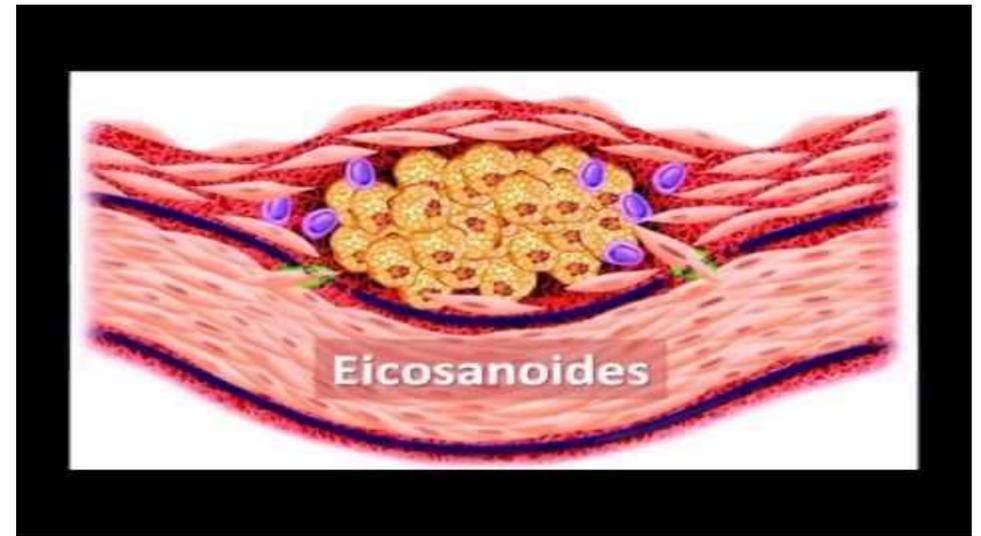
Componente humoral



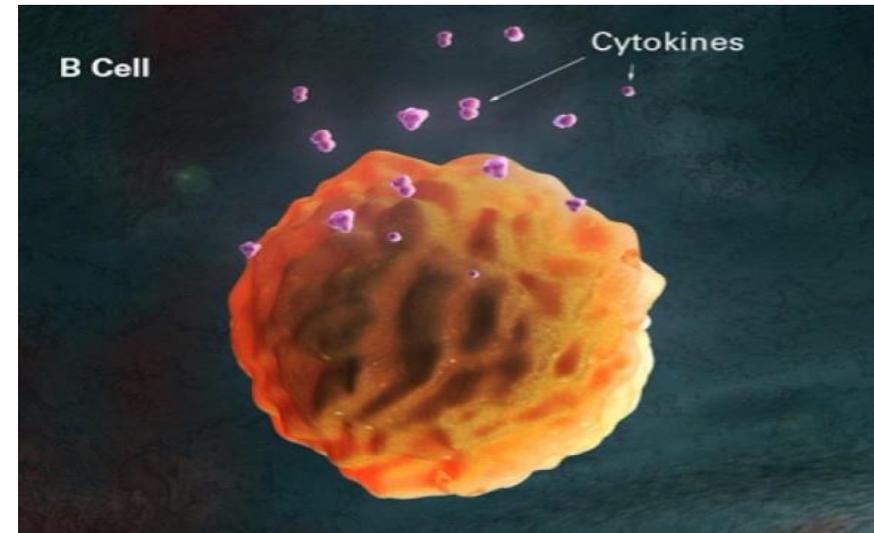


- Estas moléculas pertenecen a 4 categorías principales: **aminas vasoactivas, derivados de los lípidos, citoquinas y derivados de la cascada de complemento.**
- Liberados a productos de microbios o restos de células necróticas.
- Tienen vida media corta: de unos minutos u horas

Eicosanoides mediadores almacenados en las células; el más conocido es la sustancia P, que posee los mismos efectos inflamatorios que la histamina y es además un sensibilizador local de los receptores de dolor y un transmisor en la médula de las sensaciones nociceptivas



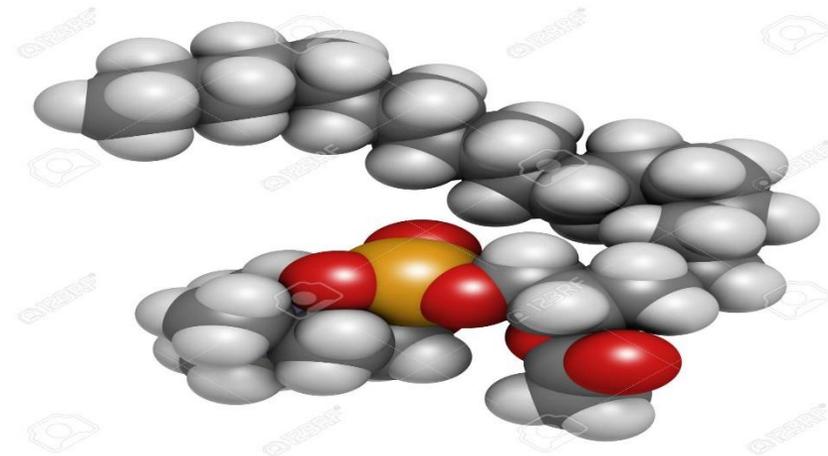
Las citoquinas son proteínas que regulan la **función** de las células que las producen sobre otros tipos celulares. (dependiendo del tipo de célula). Su acción fundamental consiste en la regulación del mecanismo de la **inflamación**.



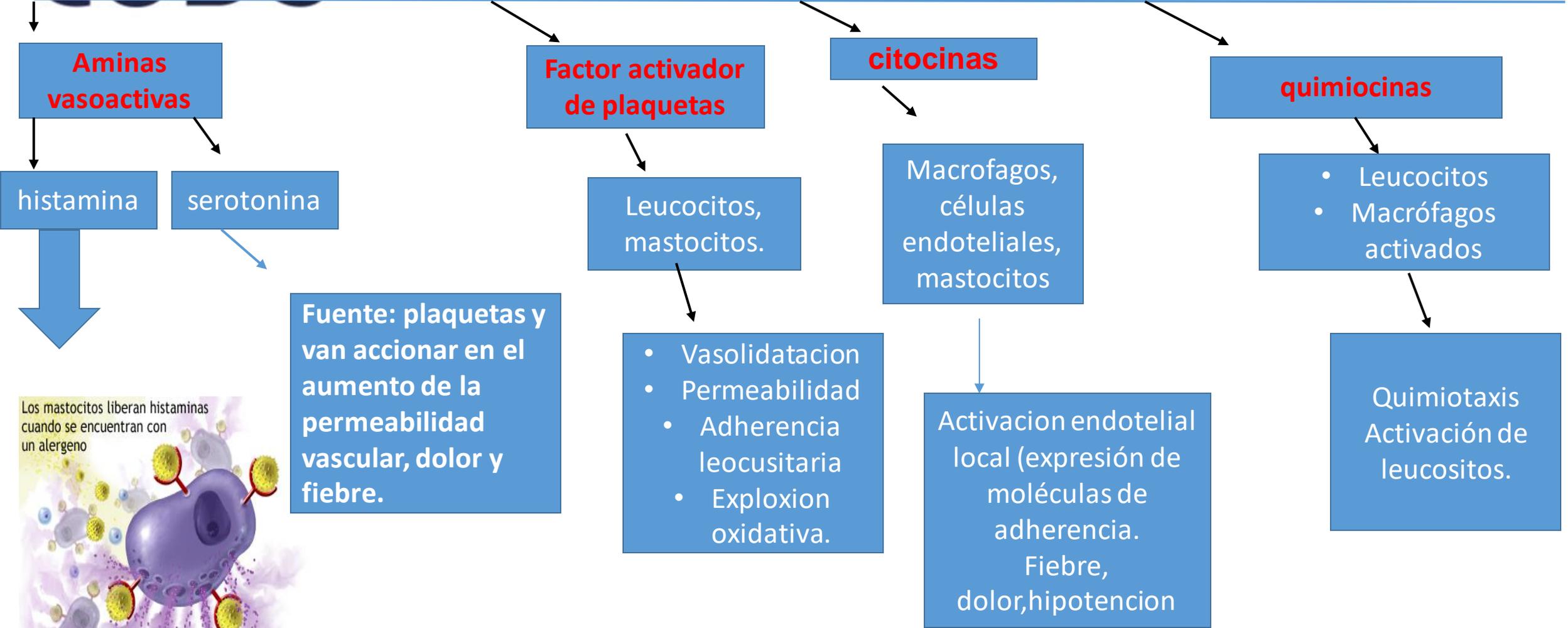
quimiocinas inflamatorias funcionan sobre todo como quimiotácticos para los leucocitos, reclutan monocitos, neutrófilos y otras células efectoras desde la sangre hasta lugares de infección o daño tisular.



Factor activador de las plaquetas (PAF) Procede de los neutrofilos, los macrófagos, las plaquetas y las células endoteliales. Promueve entre otras la activación y agregación plaquetaria, aumenta la permeabilidad vascular, estimula la liberación



Mediadores celulares



Fuente: plaquetas y van accionar en el aumento de la permeabilidad vascular, dolor y fiebre.



Mediador	Fuentes principales	Acciones
DERIVADOS DE LAS CÉLULAS		
Histamina	Mastocitos, basófilos, plaquetas	Vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, activación endotelial
Serotonina	Plaquetas	Vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular
Prostaglandinas	Mastocitos, leucocitos	Vasodilatación, dolor, fiebre
Leucotrienos	Mastocitos, leucocitos	Aumento de la permeabilidad vascular, quimiotaxis, adherencia y activación de los leucocitos
Factor activador de las plaquetas	Leucocitos, mastocitos	Vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, adherencia leucocitaria, quimiotaxis, desgranulación, explosión oxidativa
Especies reactivas del oxígeno	Leucocitos	Destrucción de los microbios, lesión tisular
Óxido nítrico	Endotelio, macrófagos	Relajación del músculo liso vascular, destrucción de los microbios
Citocinas (TNF, IL-1)	Macrófagos, células endoteliales, mastocitos	Activación endotelial local (expresión de moléculas de adherencia), fiebre/dolor/anorexia/hipotensión, reducción de la resistencia vascular (shock)
Quimiocinas	Leucocitos, macrófagos activados	Quimiotaxis, activación de los leucocitos
DERIVADOS DE LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS		
Productos del complemento (C5a, C3a, C4a)	Plasma (producido en el hígado)	Quimiotaxis y activación de los leucocitos, vasodilatación (estimulación de los mastocitos)
Cininas	Plasma (producido en el hígado)	Aumento de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso, vasodilatación, dolor
Proteasas activadas durante la coagulación	Plasma (producido en el hígado)	Activación endotelial, reclutamiento de leucocitos

CAM, complejo de ataque de la membrana; IL-1, interleucina 1; TNF, factor de necrosis tumoral.



INFLAMACIÓN SISTÉMICA



- De manera específica, la inflamación sistémica es caracterizada por una elevación en los niveles circulantes de proteínas de fase aguda y citocinas con actividad inflamatoria, tales como la proteína C reactiva (pCr)

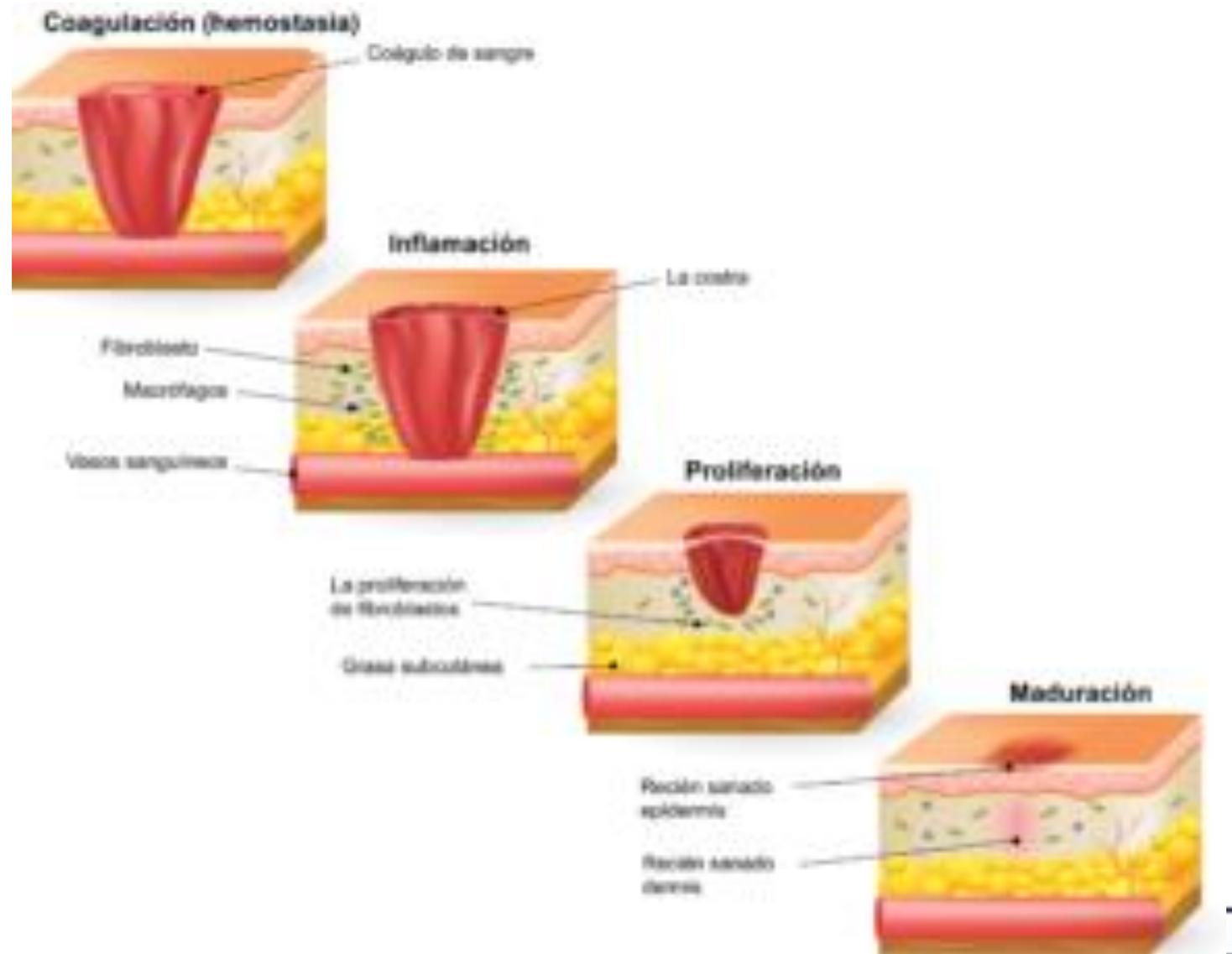
síndrome de respuesta inflamatoria sistémica



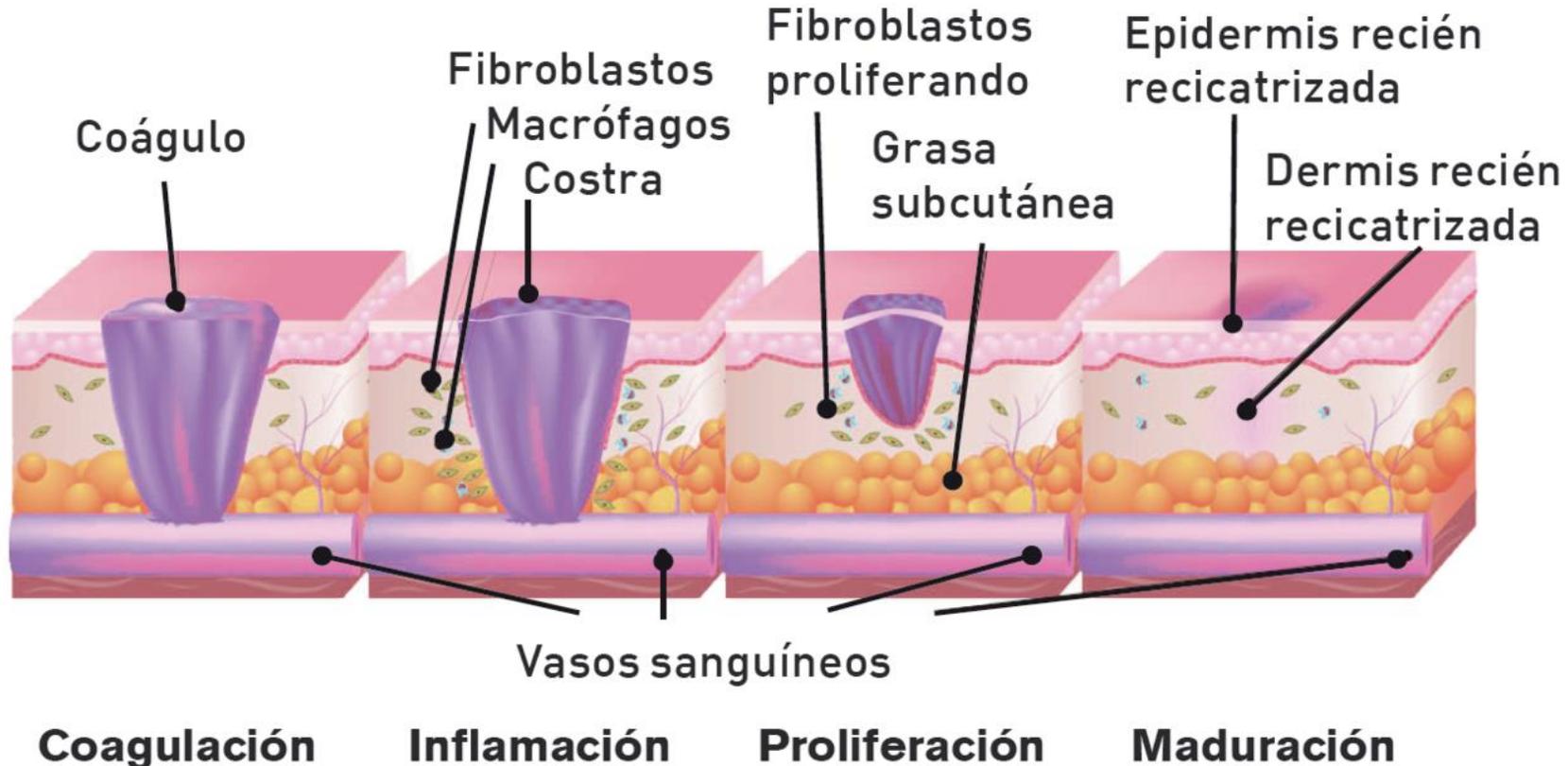
- Afeción grave por la que se inflama todo el cuerpo. La causa puede ser una infección bacteriana grave (sepsis), un trauma o pancreatitis. Se caracteriza por pulso rápido, presión arterial baja, temperatura del cuerpo alta o baja, y recuento de glóbulos blancos alto o bajo. La afeción puede conducir a una insuficiencia orgánica múltiple y a conmoción. También se llama SRIS.

DESENLACE DE LA REACCIÓN

- El desenlace favorable, curación de la inflamación puede acabar sin secuelas, con la regeneración del tejido lesionado (esto es posible en tejidos como la piel o las mucosas), o bien con el establecimiento de una reparación incompleta en forma de cicatriz fibrosa.



- En este ultimo caso intervienen mediadores como los factores de crecimiento de los fibroblastos o derivados de las plaquetas, y la fibronectina; todos ellos estimulan la proliferación de los fibroblastos y la subsiguiente síntesis de tejido conjuntivo.

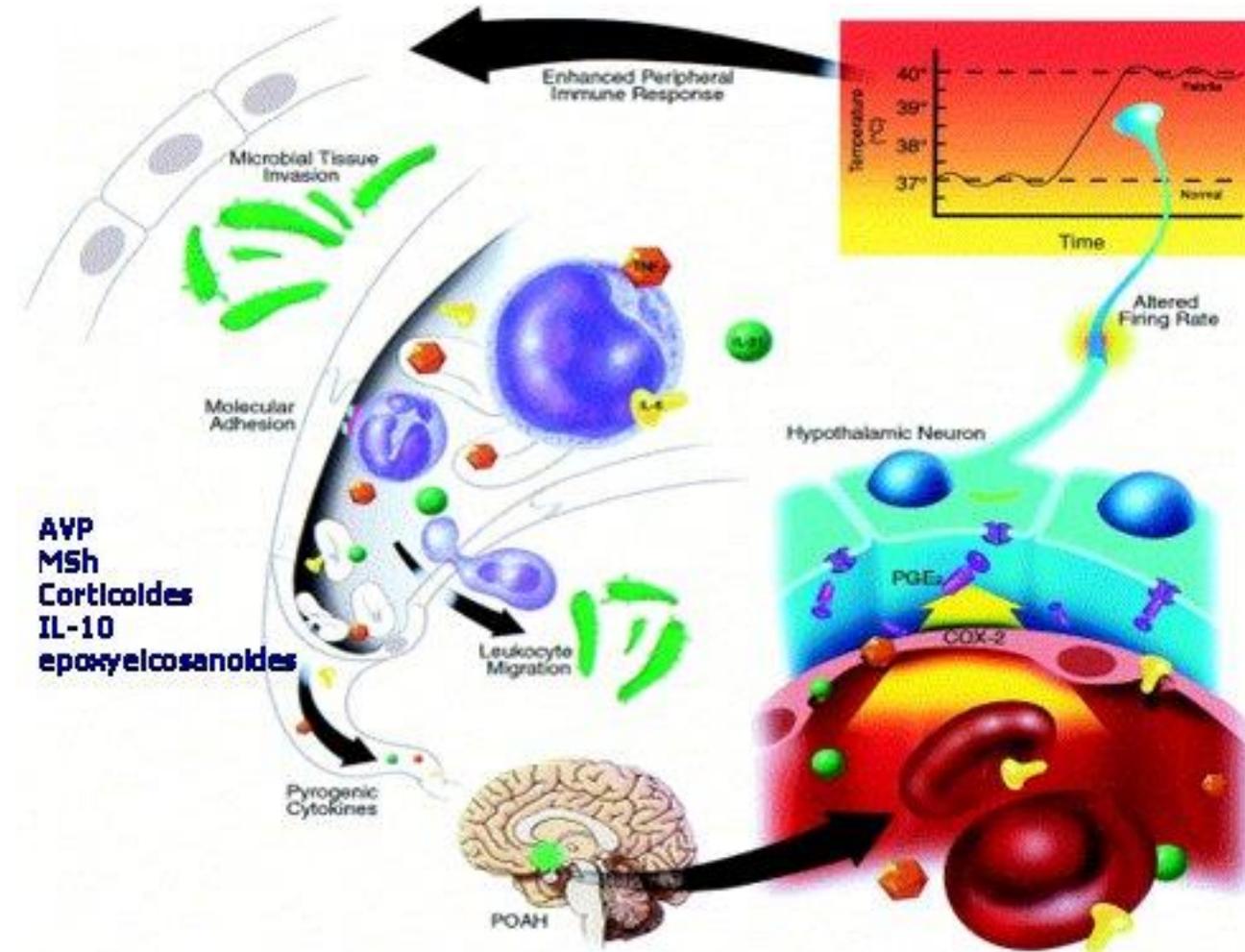


- En algunas circunstancias (persistencia del agente inflamatorio, alteración de la respuesta inmunitaria, etc.) la reacción inflamatoria se mantiene y se cronifica, hasta producirse la acumulación de linfocitos, macrófagos y fibroblastos en el foco inflamatorio.
- Estas células pueden disponerse de forma ordenada y confluyente originando una lesión histológica típica: el granuloma.



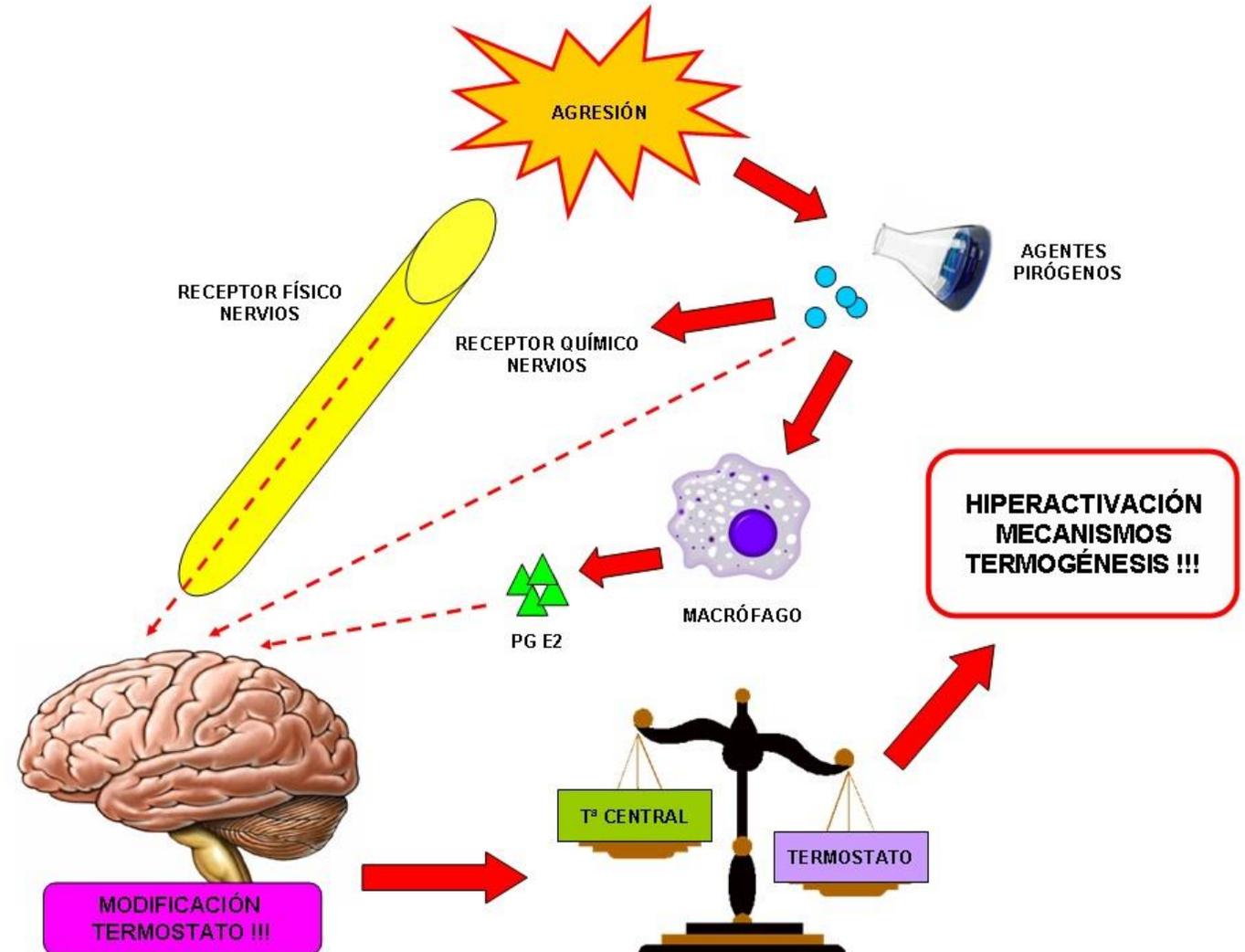
Figura 1. Aspecto clínico de la lesión a nivel submandibular.
Figure 1. Clinical appearance of the submandibular lesion.

- La fiebre es una elevación de la temperatura corporal, como dato clínico de un proceso patológico subyacente.
- El centro termorregulador (CTR) actúa como un verdadero termostato poniendo en marcha mecanismos de termogenesis y de termolisis capaces de contrarrestar las variaciones térmicas ambientales o los efectos de cualquier otro influjo que pueda modificar la temperatura del cuerpo.

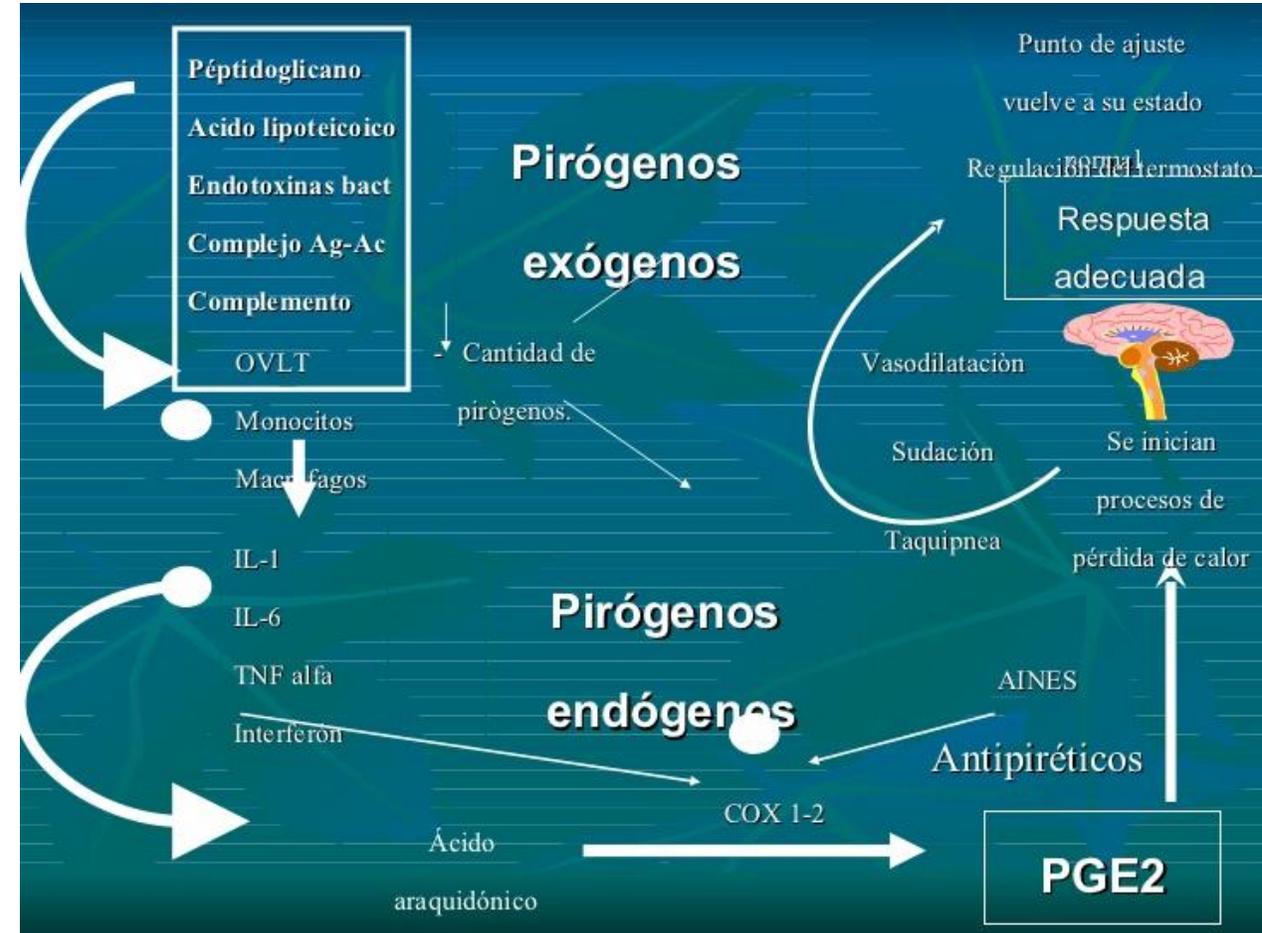


CAUSAS Y MECANISMOS DE LA REACCIÓN FEBRIL

- La causa mas habitual de fiebre son los agentes infecciosos, pero tambien se observa elevacion termica en los traumatismos, las reacciones inmunologicas, especialmente las que estan mediadas por complejos inmunitarios, las necrosis tisulares (p. ej., el infarto de miocardio) y algunos tumores (p. ej., hepaticos, renales, linfoides).



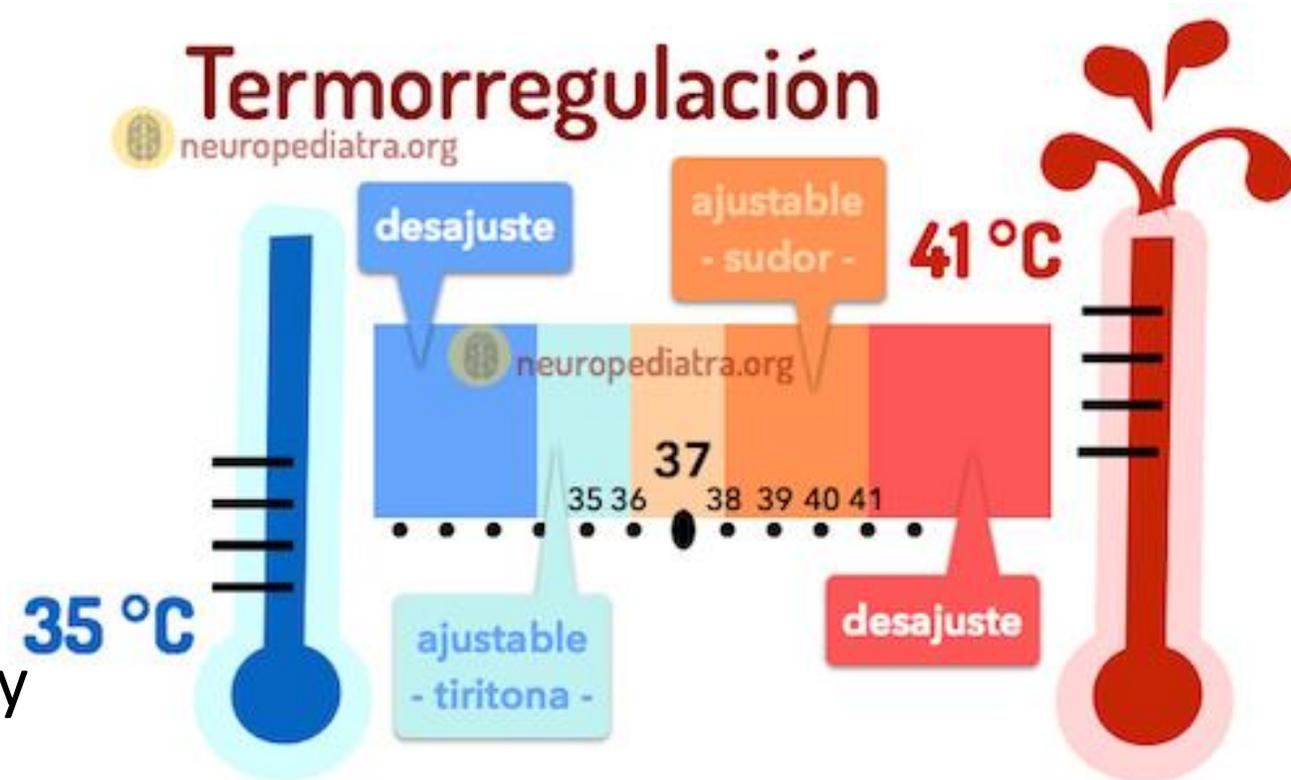
- Cualquiera de los agentes etiologicos citados actua de forma indirecta a traves de la intervencion del denominado «pirogeno endogeno».
- Actualmente se sabe que dicho concepto abarca la accion de varias citocinas, concretamente IL-1, IL-6 Y TNF-a.
- Dichas citocinas actuan sobre las neuronas del organo vascular de la lamina terminal favoreciendo la produccion de prostaglandinas, que son precisamente las sustancias que en ultimo termino ejercen en el CTR una accion promotora de la termogenesis.



- Podemos distinguir 3 fases:

1. Fase de comienzo

Es de corta duración y es más evidente clínicamente cuando la forma de instauración es brusca. Se caracteriza por una acumulación de calor endógeno como consecuencia del predominio de los fenómenos de termogénesis sobre los de termólisis; de ahí la palidez y la frialdad cutáneas y la piloerección (responsables de la sensación de «carne de gallina»), así como la contracción muscular (escalofrío).





- Fase de estadio
- 2 . Su duracion es variable. En este momenta se establece ya una respuesta de termolisis que se manifiesta por vasodilatacion cutanea (responsable de la facies rubicunda -«febril»- y de la sensacion de bochorno), sudacion e hiperventilacion, pero la temperatura corporal se mantiene alta porque al persistir la influencia del pirogeno endogeno la termogenesis sigue estando incrementada, es decir, se tiende a mantener una actividad reguladora del termostato hipotalamico a un nivel mas alto, tratando ademas de contrarrestar las influencias termicas externas.



ATENCIÓN



SÍNTOMAS DE ALERTA

- Junto a los signos y síntomas atribuibles a los mecanismos termorreguladores; otras manifestaciones se dan en los enfermos febriles, como el malestar general, la cefalea, la somnolencia, las artralgias, las mialgias, etcetera, que dependen también de citocinas con acción pirogena, especialmente IL-1 y TNF- α .



Si tenés uno o más de estos síntomas **NO TE AUTOMEDIQUES** y acudí al servicio de salud más cercano.

Otras repercusiones sistémicas de los estados febriles

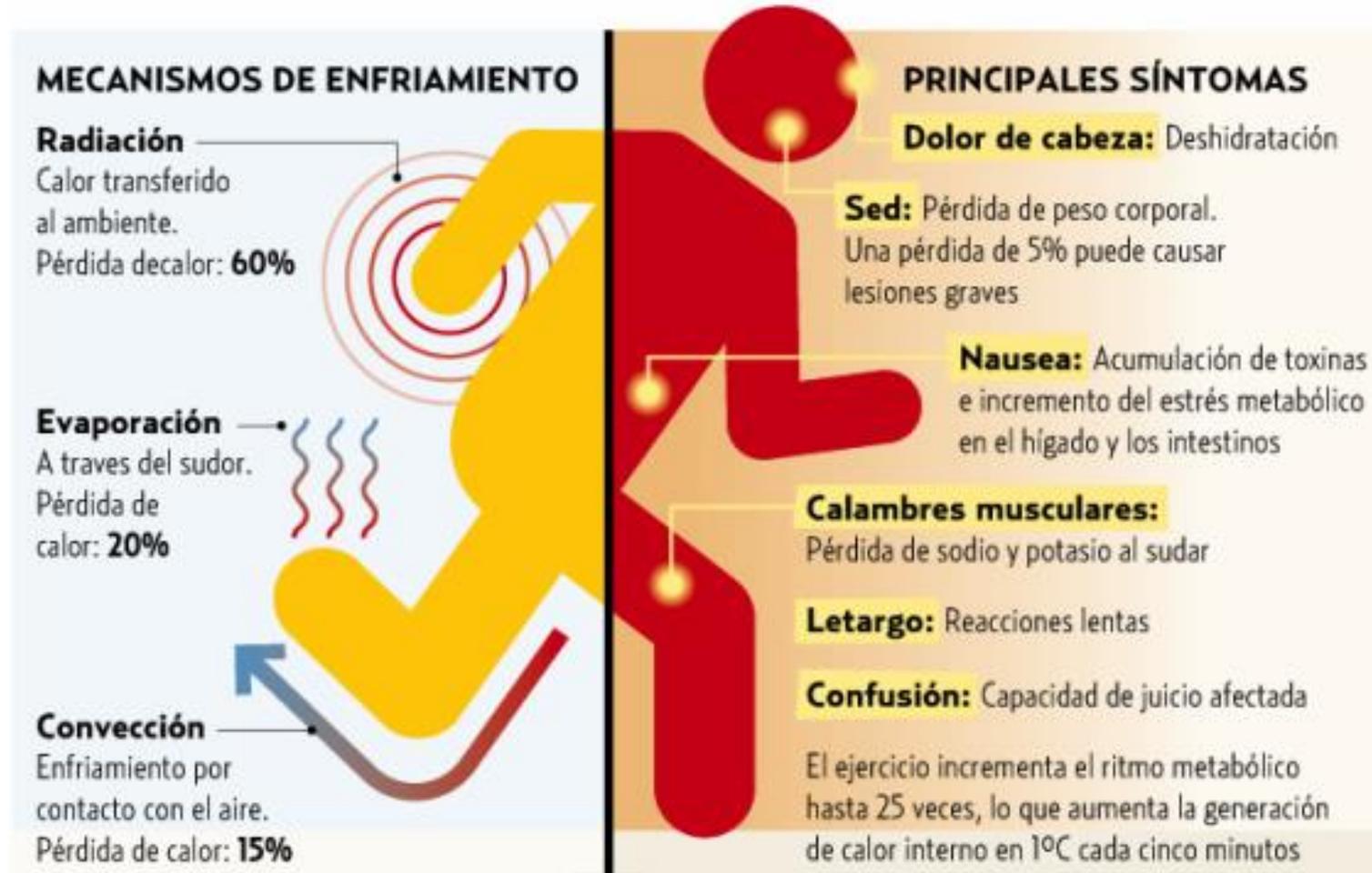
- Taquicardia, aumento de 10 a 15 latidos.
- Orina escasa y concentrada o muy coloreada
- Convulsiones
- Deshidratación y depleción del sodio.

Tabla I. Causas no infecciosas de fiebre.

Causas metabólicas	«Fiebre de sed», deshidratación
Causas ambientales	Abrigo en exceso, «golpe de calor»
Neoplasias	LLA, linfoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, histiocitosis, sarcoma
Enfermedades autoinmunes	Enfermedad del suero, vasculitis, eritema nudoso, enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedades metabólicas y heredofamiliares	Enfermedad de Fabry, ictiosis, displasia ectodérmica, distonía vegetativa familiar
Trastornos por excesiva producción de calor	Feocromocitoma, hipertermia maligna por anestesia, intoxicación salicílica, estatus epiléptico
Alteración de la regulación de la temperatura	Encefalitis, traumatismo craneoencefálico, tumores cerebrales, accidente cerebrovascular, disfunción hipotalámica, hipertiroidismo

3 . Fase declinación

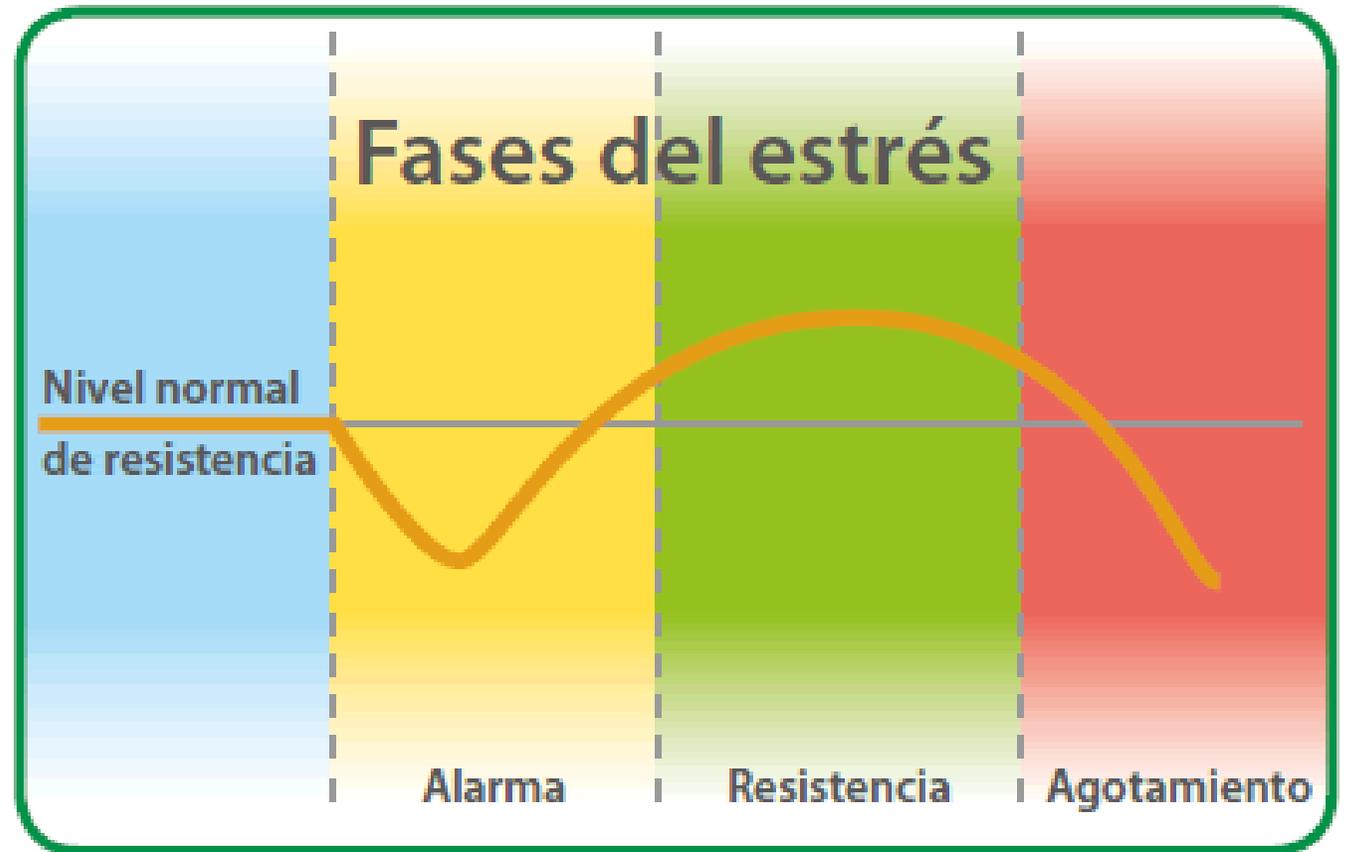
Sobreviene cuando la termolisis supera a la termogenesis, y se elimina así el calor acumulado. Cuando la defervescencia es brusca (en crisis), la pérdida de calor tendrá lugar en forma de sudación profusa, que a veces se acompaña de poliuria. Estos hechos son menos evidentes si el final del proceso febril es más lento (en forma de lisis).

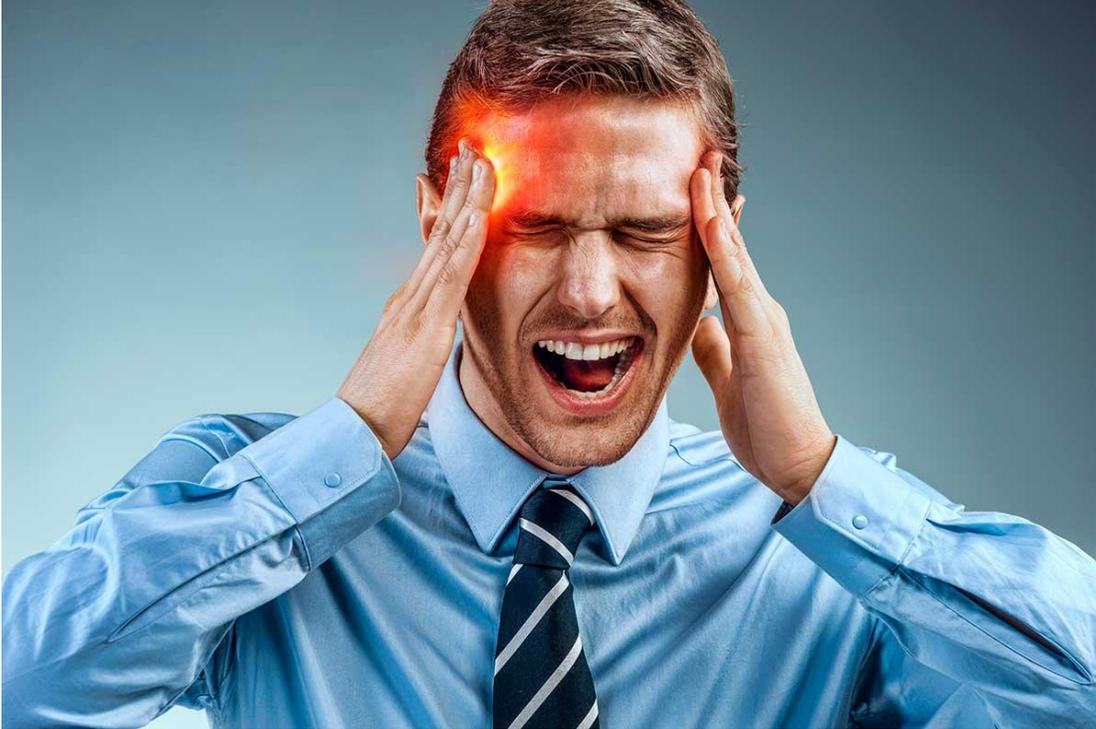


- El crecimiento de ciertos microorganismos (tanto bacterias como virus) se halla inhibido en condiciones de elevación termica corporal que, por otra parte, favorece los fenomenos de fagocitosis.
- Las citocinas con actividad de pirogeno endogeno intervienen estimulando la respuesta inmunitaria.
- La hipertermia interfiere la captacion de hierro por las bacterias, lo que dificulta su normal desarrollo.



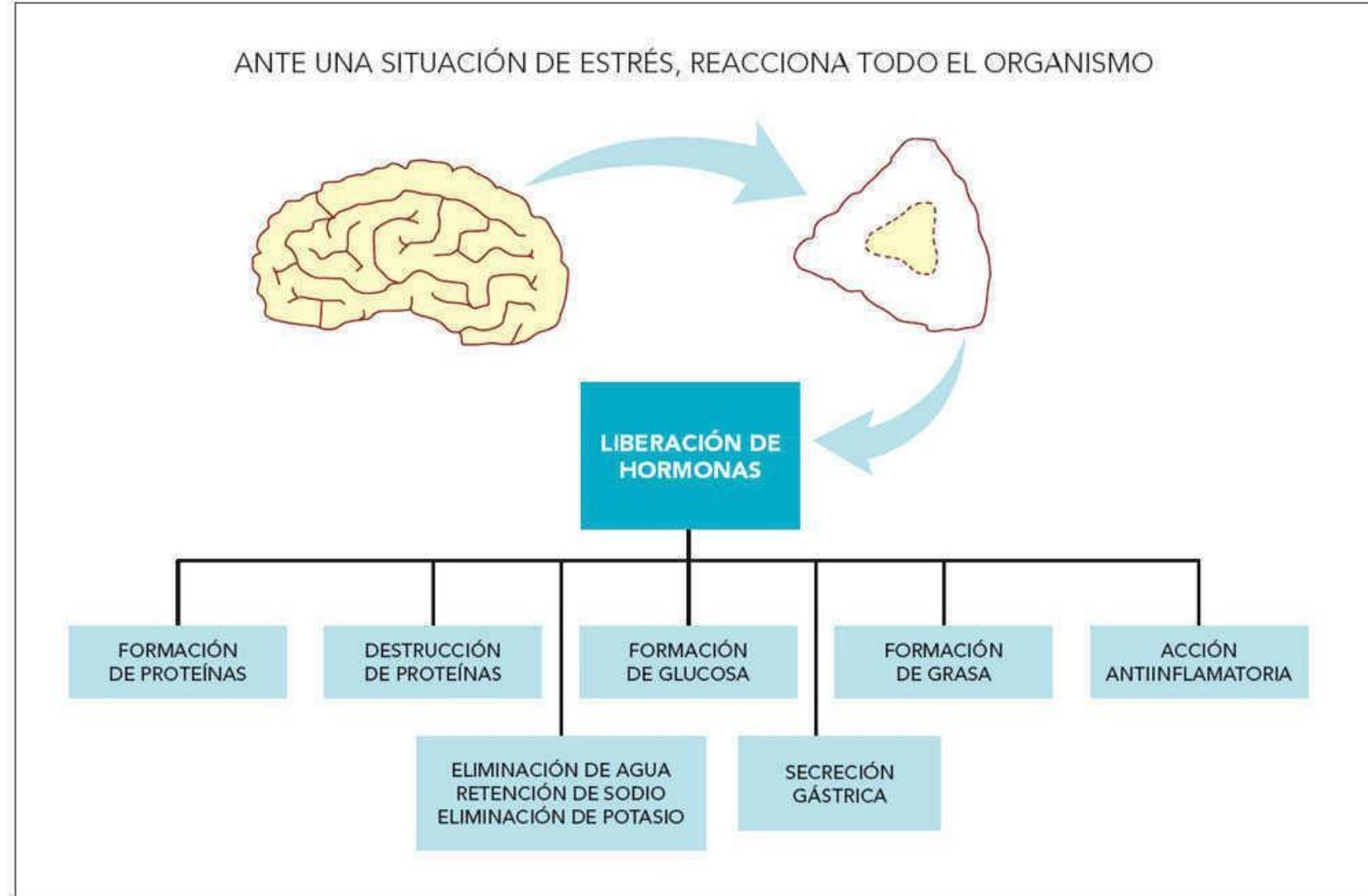
- Se trata de la reacción general inespecífica que pone en marcha nuestro organismo a través de los sistemas que rigen de forma global muchas de sus funciones fisiológicas, es decir, el sistema endocrino y el nervioso vegetativo.





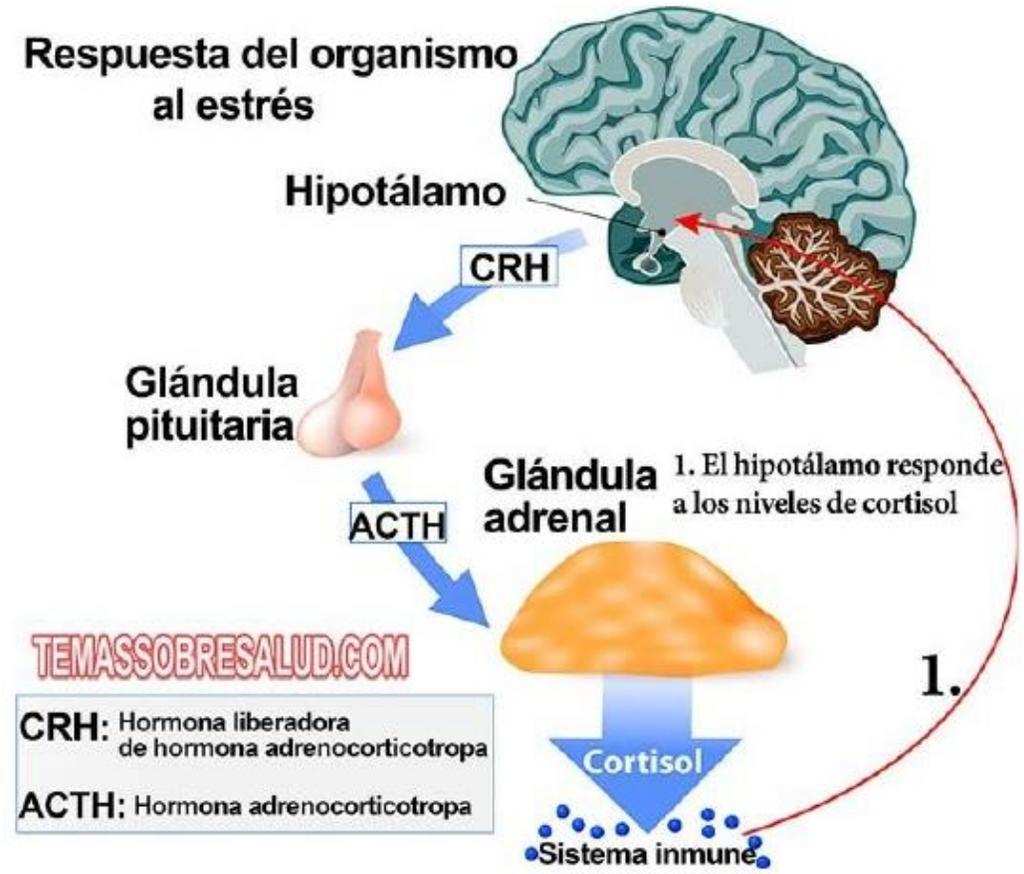
- La activación excesiva o crónica de los diversos sistemas reactivos al estrés aumenta, por ejemplo, el riesgo de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, trastornos neurológicos (disfunción del hipocampo con pérdida de la memoria), infecciosas, problemas digestivos (síndrome del intestino irritable, úlcera gastroduodenal de estrés).

- La reacción ante el estrés constituye un marco fisiopatológico que permite integrar muchas de las relaciones entre las respuestas orgánicas más concretas: reacción inmunitaria, inflamación y fiebre.



Mecanismos efectores de la respuesta al estrés.

- La respuesta integrada de adaptación al estrés se realiza a través del sistema nervioso simpático y el eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal.
- Se inicia con la liberación hipotalámica de CRH, verdadero coordinador de la reacción sistémica.
- Los estímulos estresantes llegan a los centros hipotalámicos bien por el circuito límbico (estrés psicológico, emociones) bien por las vías somatosensoriales (dolor, estrés de origen visceral), e incluso directamente por medio de las citocinas inflamatorias (en particular la IL-1).



Manifestaciones derivados de los mecanismos efectores.

- La respuesta autónoma simpaticoadrenergica se hace notar especialmente en el sistema cardiovascular y se caracteriza por un aumento de las actividades cronotrópica, batmotrópica, dromotrópica e inotrópica del corazón, vasoconstricción que preserva los vasos coronarios y hipertensión arterial sistólica.

