



Hellen Gissele Camposeco Pinto.

Dr. Gerardo Cancino Gordillo.

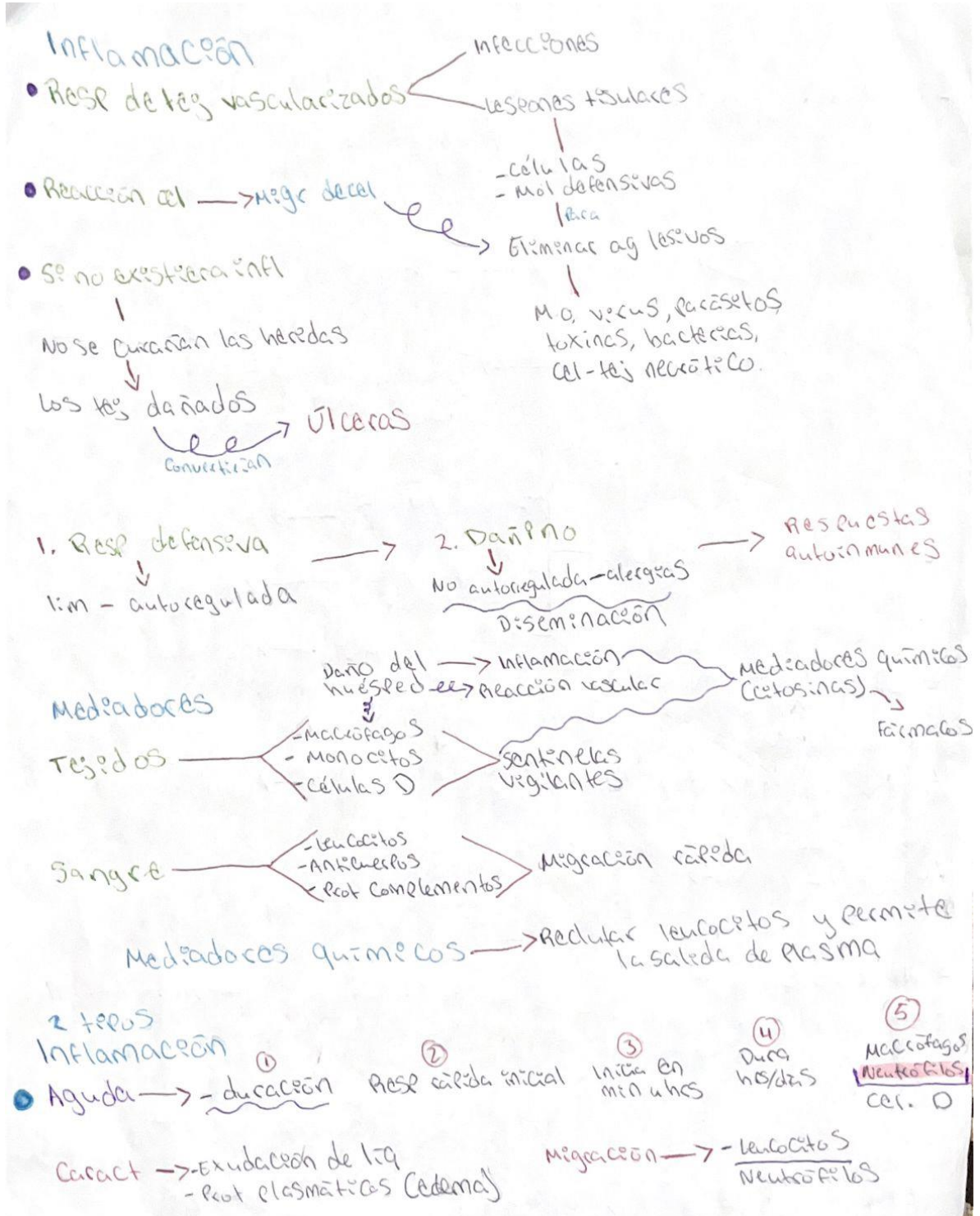
Fisiopatología

PASIÓN POR EDUCAR

2 "A"

Comitán de Domínguez Chiapas a 21 de octubre de 2022.

INFLAMACIÓN Y REPARACIÓN



● Crónica → + duración ¹ → grado de destrucción tisular ² Presencia de Macrófagos Linfocitos ↑ Vasos sang ↑ Fibrosis ³

- Inflamación se induce → Medidores químicos
 ↓ se producen en
 células huésped

- Medidores inflamatorios → Prot plasmáticas → reaccionan → Microbios - cel necróticos → salida → - Plasma - Reclutamiento de leucocitos

- Manifestaciones ext de IRI → signos Cardiales Incluyen → - Calor - Enrojecimiento (Rubor) - Edema (Tumor) - Dolor

Inflamación →

- leuco/Neutro Autoregulada → FEN
- leuco/Linfo NO autoregulada → Crónica
- Insuficiente → P. Inmunodeprimidos

● Causas de infl.

- Infección:

- * Bacterias, hongos, virus, parásitos
- * Toxinas bacterianas
- * Aguda → leve → secuelas mín.
- * Crónica → grave → lesión tisular extrema.

↓
 ↓ [] leucocitos → - cáncer (ausencia) supresión de médula ósea

- Necrosis

* Independiente a la causa de la muerte cel (isquemia, traumatismos, tensión física y química)

↓
 consecuencia
 - células necróticas

INFLAMACIÓN ← ← ← lib. de moléculas (mediadores químicos)

- Cuerpos extraños

- * Astillas, Sucedad, suturas, prótesis → inflamación por sí misma
- lesiones traumáticas

↓ en
Tej o contienen
microbios

← Acum de sust endógenas

- * Acum de ácido úrico → Gota
- * Aterosclerosis

- Reacciones Inmunitarias (hipersensibilidad)

• Reacciones del sist inmunitario en tej propios

- * Ag propios → Reacción autoinmune
 - * Ag medio ambiente → Reacción alérgica
- Dificil de eliminar el ag
- ↓
Inflamación crónica

5 Pasos: 5 R's

- Reconocimiento del ag lesivo
↳ células y moléculas del huésped
 - Reclutamiento de leucocitos y proteínas plasmáticas, en el sitio de la lesión.
 - Destrucción del agente lesivo por los leucocitos y proteínas plasmáticas
↳ Retención del agente
 - Reacción se controla y termina.
↳ Regulación
 - Reparación del tej dañado.
 - cel supervivientes
↓
regeneración
 - cel muertas
↓
tej. conjuntivo
- ↳ CICATRIZACIÓN

5 R's

Primer paso de la respuesta inflamatoria es.

Reconocimiento → - Microbios cel necroticos → - Receptores cel Proteinas aculantes

• Receptores cel para microbios → - fagocitos - cel dendriticas

↓ tienen un receptor
Tipo TOLL → Activados por los PAMP

Reconoce microbios por estos receptores y estimula

Produccion y expresion de proteinas secretadas y de membrana
← incluye → Citocinas

• sensores de lesion cel

Todas las cel tienen → receptores citosolicos → Moléculas

↓ lesion cel
Patrones moleculares asociados a la lesion

DAMP

↓ incluyen
K. GREGO

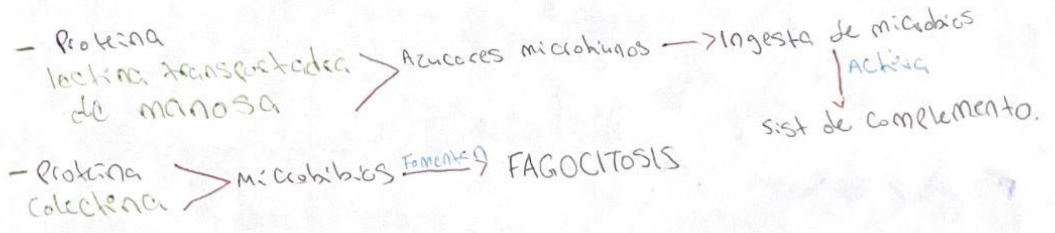
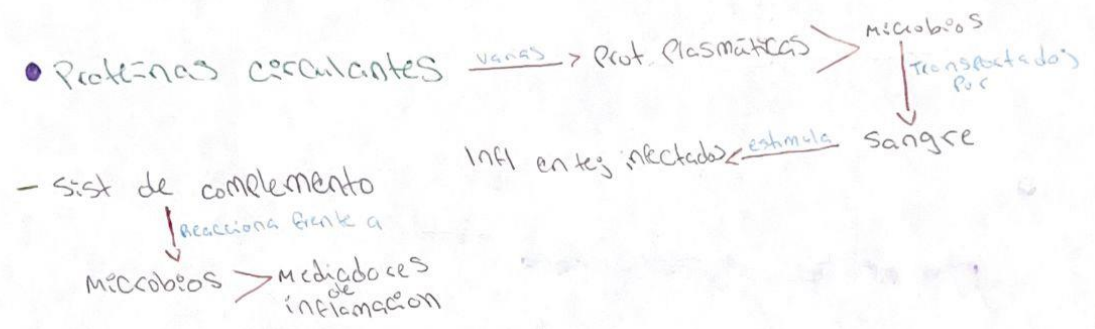
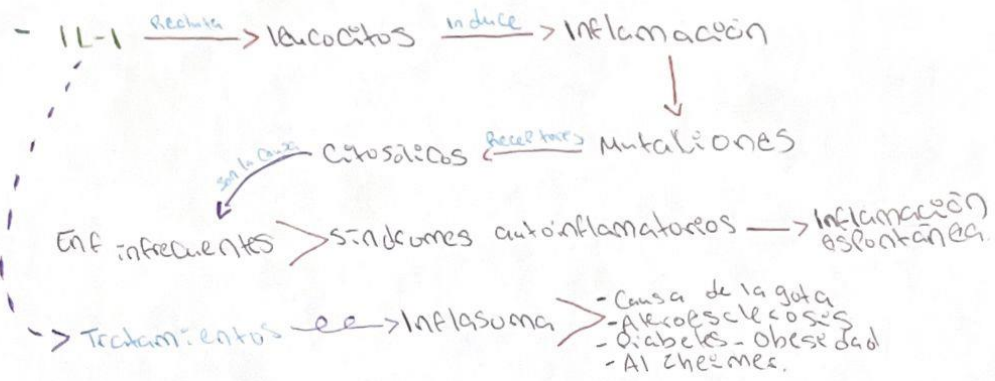
ADN ← *regulan*

- ATP → *liberado* Mitochondrias dañadas

- Los receptores activan → complejo citosolico multiproteico → llamado → INFLASOMA

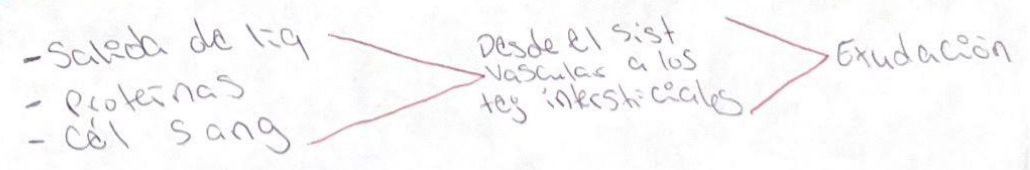
Citocina interleucina 1 (IL-1)

← induce produccion



- Inflamación aguda → 3 Comp Princ.
- Dilatar vasos sang. p.ej. con ↑ de flujo
 - ↑ de permeabilidad microvascular - salida de prot. plasm. y leucoc.
 - Migración de leucocitos, acumulación en el foco lesional y activación para eliminar ag. lesivo.

● Reacciones de los vasos sang. en la inflamación aguda.



Exudado > Lq extravasc con ↑ concentración de prot.

Transudado > Lq con escaso cont protico pocas o ninguna cel.

Edema > Exceso de lq en el tej intersticial

Pus > Exudado purulento, inflamatorio.
Residuos de cel muertas

• Cambios en el flujo y el calibre de los vasos.

- Vasodilatación inducida ^{mediador} → Histamina, en músc liso vascular

vasoconstricción transitoria ← ^{reverte} inflamación aguda ←

- Vasodilatación → ↑ permeabilidad de microvasculatura

Tej extravasculares ← ^{hacia} exudado ← ^{salida}

- ↓ lq y ↑ del diámetro vascular ^{actúan} > velocidad del flujo de sangre

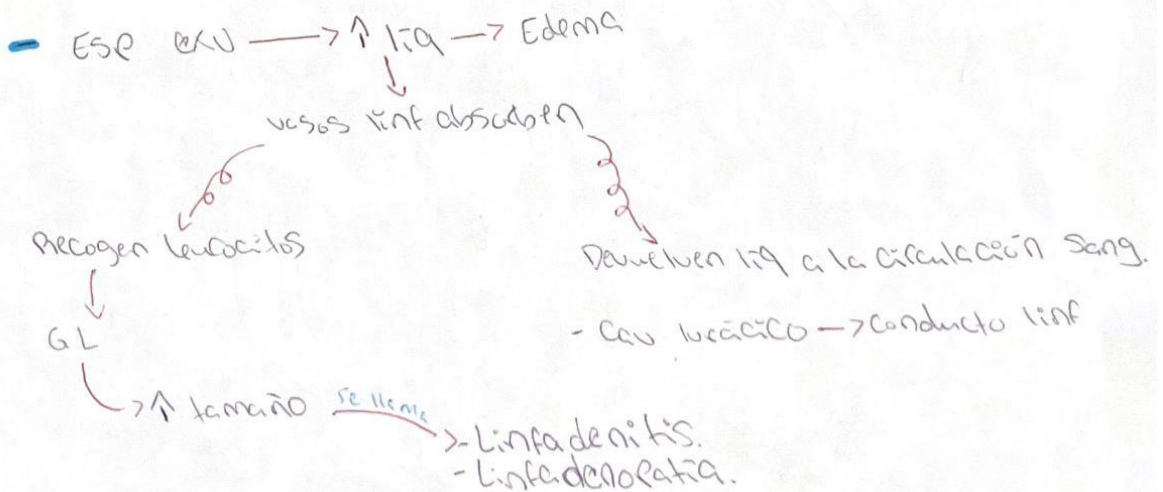
- cuando se desarrolla estasis ^{actúan} > leucitos neutrófilos → Endotelio vascular

- cél endoteliales ← ^{actúan}
- moléculas de adhesión

• Aumento de la permeabilidad vascular

- Retracción de cel Endoteliales $\xrightarrow{\text{Provoen}}$ Afectos de espacios interendoteliales $\xrightarrow{\text{Estimulado}}$ Histamina, bradicina, leucotrienos
- Lesión endotelial $\left\{ \begin{array}{l} \text{Determina necrosis y desprendimiento de} \\ \text{cel endoteliales.} \\ \text{Los neutrófilos se adhieren al endotelio.} \end{array} \right.$
 - Lesión a las células endoteliales ampliando la reacción. \leftarrow Produce
- Aumento de transporte de Irg y proteínas $\xrightarrow{\text{llamado}}$ Transitosos $\left\{ \begin{array}{l} \text{canales intra cel, abren} \\ \text{respuesta a factores} \\ \text{de crecimiento endotelial} \\ \text{vascular (VEGF)} \end{array} \right.$
 - Fomenta la extravasación vascular.

• Respuesta de los vasos y ganglios linfáticos

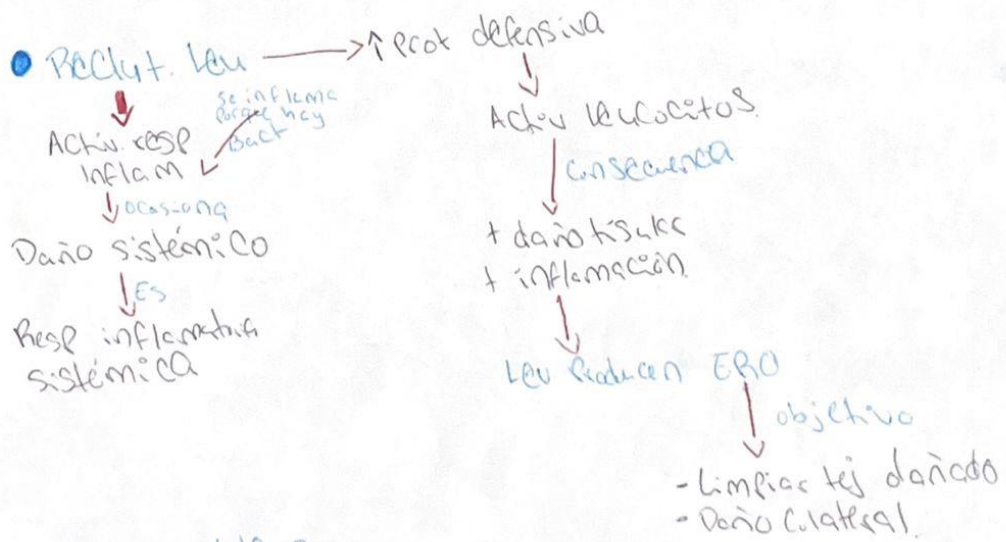


- Reclutamiento de los leucocitos a los focos inflamatorios → Eliminar ag. lesivos
 - Los leucocitos más importantes en las reacciones infl.
 - Elimina los ag. lesivos → Neutrófilos y macrófagos
- Neutrófilos → - Se producen en médula ósea
 - Mas rápidos de reclutar.
 - Reclutamiento del citosqueleto.
 - Ensamblaje enzimático para ese recluta.
- Macrófagos → - Respuesta más lenta
 - Depende de la transcripción de un gen nuevo.
 - Elaboran factores de crecimiento.

* El reclutamiento de leucocitos incluye la unión laxa y rodamiento sobre el endotelio mediado por = selectinas

* Anclaje firme al endotelio mediado por = Integrinas

• Quimiocinas = ↑ avidéz de las integrinas por sus ligandos
 - fomentan la migración dirigida de leucocitos.

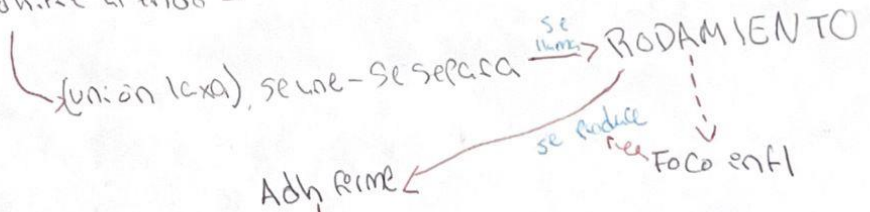
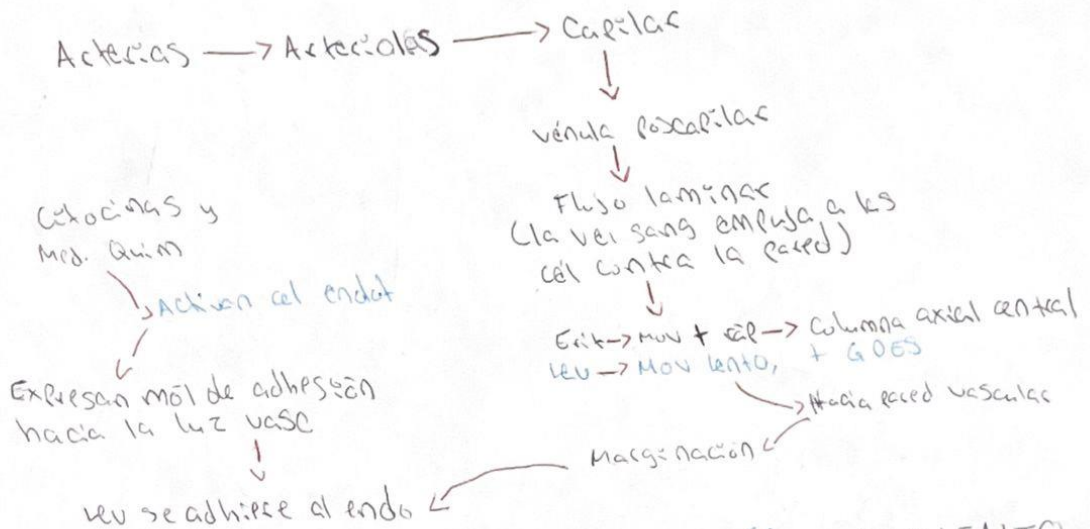


Migración de leu a la luz vase

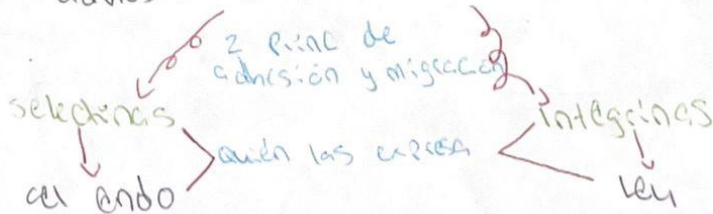
- 1 - Adh al endotelio
- 2 - Transmigración de leu
- 3 - Desplazamiento de leu, hacia ag. nocivo.

● Adhesión de leu al endotelio.

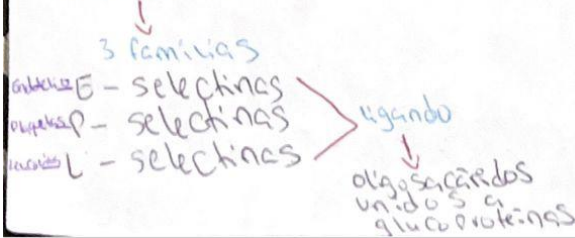
Mol adhesión
citocinas → STOP



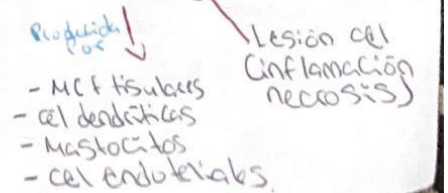
Mediada por moléculas de
adhesión complementarias.



● selectinas → unión débil leu-endot



IL1 FNT
citocinas



• Integrinas → uniones fuertes
 ↓
 Prot. Superf. leu
 cuando el leucocito
 vno está act
 modo de baja afinidad

foto infl →
 para que se activen
 integrinas
 ↓
 citocinas
 • QUIMIOquinas
 ↓ se unen principalmente
 Proteglucanos de CE

IL-1 ← FNT
 ↓
 Activación sobre CE
 Incrementan aparición de ligandos P/integrinas

Mo. Mol Adh Intercel

Ligando = ICAM-1 → Unión más fuerte → LFA-1
 Integrinas = Integrinas antigénico asociado a leucocitos.
 se da cerca del foro cel.

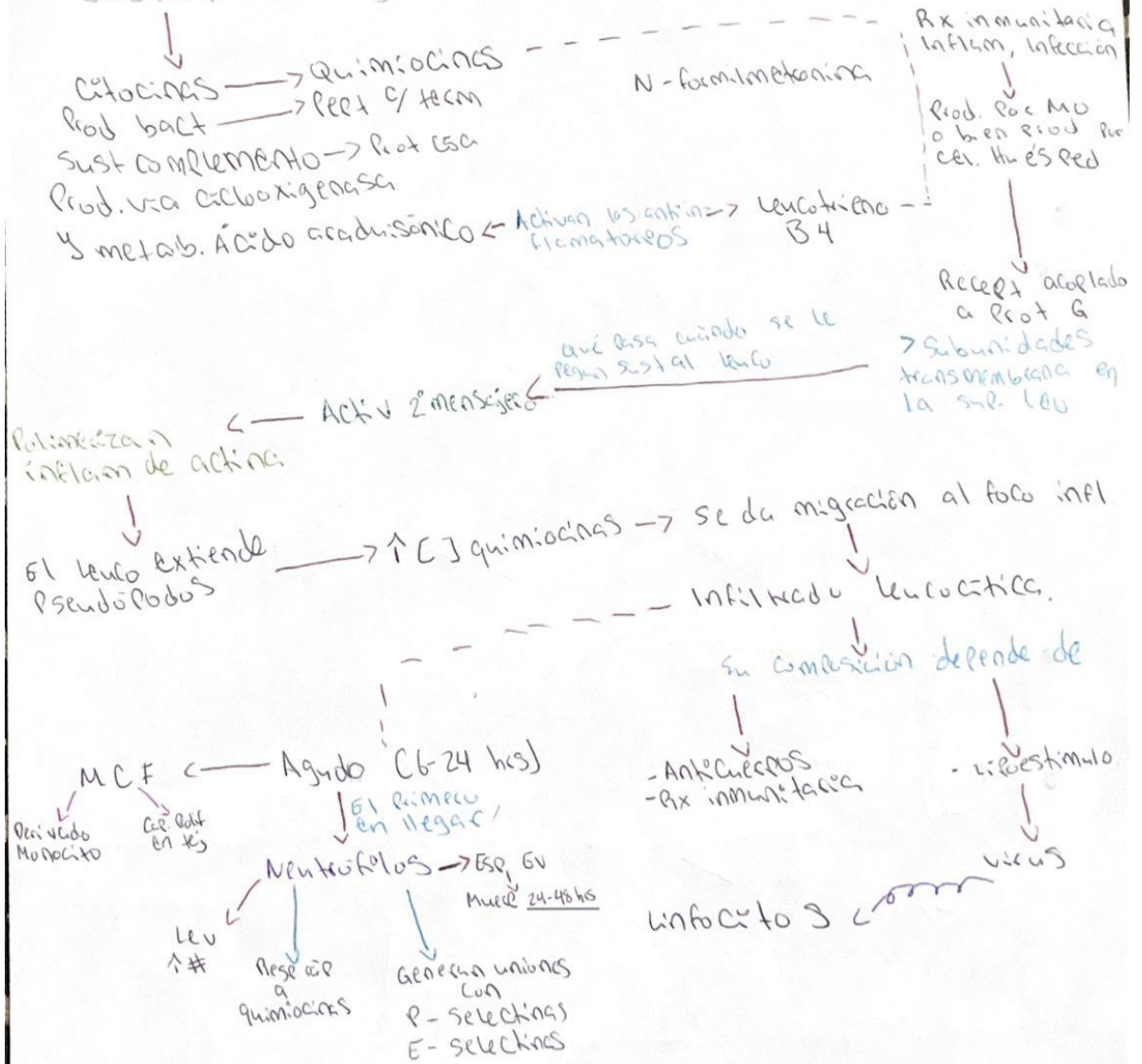
- Citocinas = mediadores de inflamación.
- Quimioquinas = señalizadores, atraen cel, quimiotáctico.
- selectinas utilizan citocinas
- Integrinas utilizan quimioquinas

• Migración a través del endotelio

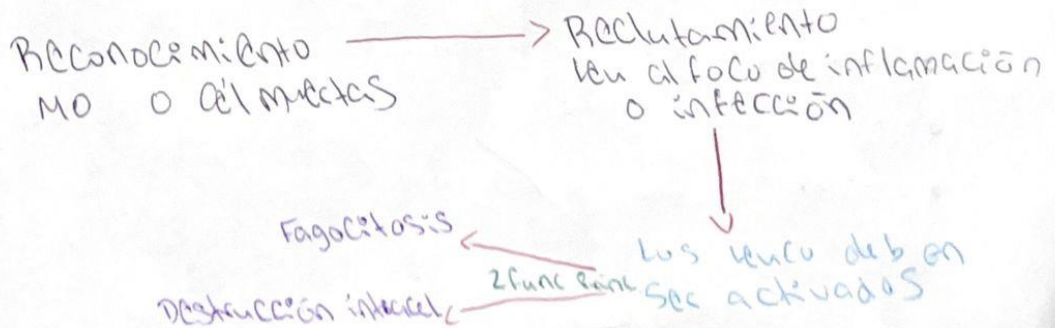
Leu de leu ^{cuando el leu se suelta del endotelio} Transmigración ← → uniones postcapilares
 ↑
 Unión de alta afinidad integrina - ligando
 ↓
 Retención endotelial

TEs dañado → quimioquinas (↑ [C] en exu)
 ↓
 sustendos o exógenas ← Quimiotaxis

Sustancia endógena o exógena



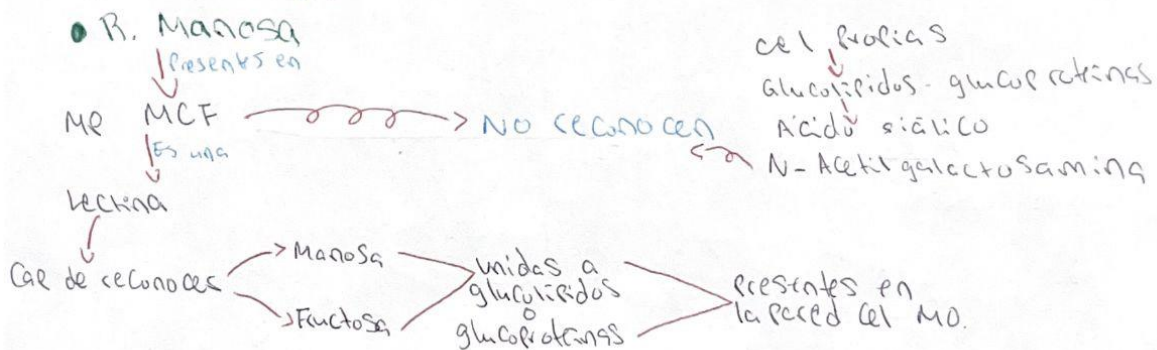
Fagocitosis y eliminación del ag. lesivo



3 Pasos para la fagocitosis y eliminación.

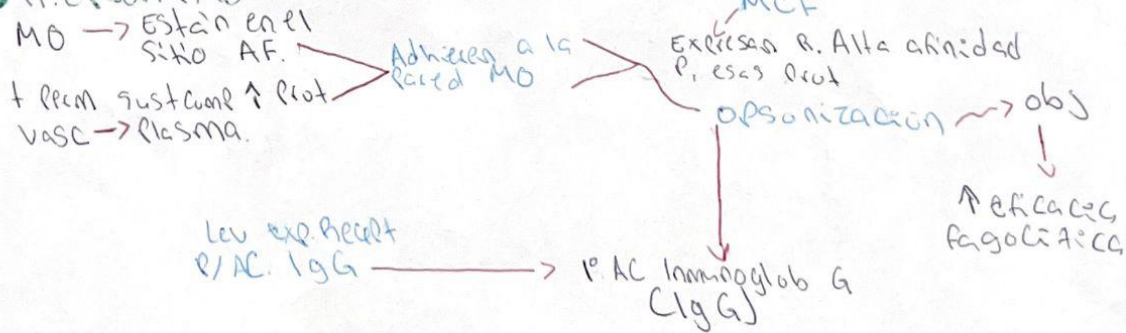
- ① Reconocimiento y unión de la partícula a ingerir.
- ② Atrapeamiento - form vesic fagocítica.
- ③ Destrucción material ingerido.

• Reconocimiento por receptores fagocíticos



- R. Baccédoras → se unen e ingieren lípidos de ↓ densidad (LDL), captar diversos MO.

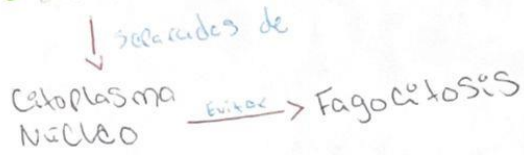
• R. Oponinas



• Destrucción intracelular de microbios y residuos

- ERO
 - NO
 - Enzimas lisosómicas
- Eliminación de agentes infecciosos y cel necróticas.
-

• Sust. vesículas



ERO Fagocito oxidasa
(NADPH oxidasa)

↓ ES
Complejo enzimático

→ oxida el dinucleótido fosfato de nicotinamida - adenina

↓
↓ O₂ a anión superóxido (O₂⁻)

Complejo de enzimas ← Neutrófilos → Fagocitosis (estadio cese)

↓ localiza
- Membrana plasmática
- Citoplasma

Resp → Estímulos act
Comp. de Prot. citosólica

→ se emblan san

Complejo enzimático func ← Forma

• Enzimas de los gránulos y otras proteínas

Monocitos
Neutrófilos

- Ant, prot microbianas
- Gránulos de enzimas

degradan →
- Microbios
- Tej. muerto
- Contribuye lesión

↓
2 tipos princ de gránulos

↓ son
Secretores

Activos
↓ se diferencian de lisosomas clásicos

• Gránulo esp (sec) →
- Lisozima
- Colagenasa
- Gelatinasa
- Lactoferrina

• Gránulo azarófilo (rim) →
- fact bactericidas
- Hidrolas a ácidos
- Proteasas neutras

Los 2 gránulos pueden sufrir exocitosis (desgranulación)

↓ Degradan

Destru. tejido con inflam.

Comp. extracel

→
- Colágeno
- Membr. basal
- Fibrina
- Cartilago

Produce

● Proteasas ácidas

↓
Degradan las bact y residuos cel

↓ dentro de

Fagolisosoma

↓ se acidifican por

- Bombas de protones unidas a la membrana.

● Elastasa de neutrófilos control → Infecciones > - Degradación de fact de bacterias

● Macrófagos control → - Hidrolasa ácida
- Colagenasas
- Elastasas
- Fosfolipasas } Activadores del Plasminógeno

● Proteasas lisinas control → - Lys lisinas.
- Sist de ankeroasas en el suero.

Inhibidor de elastasa de neutrófilos

← control A1-antitripsina ← ES

● Tromas extracelulares de neutrófilos

↓ sin

Tromas fibrilares extracelulares

→ sust microbianas en focos de infección → Impedido de migración de microbios dentro de fibrillas

↓
Liga a proteínas de gránulos } - péptidos antimicrobianos
- Enzimas

TEN → destrucción de microbios
→ se pierden los núcleos de neutrófilos → TENOSIS.
→ afecta muerte celular

Lesión tisular mediada por leucocitos

- leucocitos - mediadores de lesión de las cel y tej normales en circunstancias:

- Reacción normal de defensa frente a microbios infecciosos.
- Resp infn - forma inadecuada en tej del huésped - enf autoinmunitarias.
- Huésped "hiperreactivo" - sust nocivas - como enf } - Alérgicas
- Asma