UNIDAD 1: FISIOPATOLOGÍA

1. Lesión, muerte y adaptación celular

- **La célula**
  - para mantenerse viva en el medio en que habita, debe permanecer en constante estado de homeostasis
- **La lesión celular a su vez, puede ser de dos tipos:**
  - reversible, en la cual la célula puede recobrar su integridad estructural y funcional una vez retirado el agente agresor
    - son cambios morfológicos y funcionales, que se encuentran en una fase leve o precoz
      - se pueden presentar de las siguientes maneras:
        - 1. Tumefacción celular
        - 2. Degeneración hidrópica o vacuolar
        - 3. Degeneración grasa
  - irreversible, en la cual la célula no logra producir una reparación, por lo tanto este proceso deriva en muerte celular

1.2.- Mecanismo de lesión celular

- **Etiología y tipos de lesión celular:**
  - Agentes físicos:
    - Trauma mecánico
    - Cambios de temperatura y presión atmosférica.
    - Descarga eléctrica.
  - Agentes químicos y medicamentos:
    - Productos químicos que causan alteraciones electrolíticas.
    - Venenos
    - Contaminantes ambientales.
  - Deprivación de oxígeno:
    - Isquemia.
    - Descompensación cardiorrespiratoria
  - Infecciones: Virus, bacterias, parásitos, otros agentes biológicos.
  - Reacciones inmunológicas: Reacciones inmunes a agentes externos.
  - Anormalidades genéticas:
    - Malformaciones congénitas.
    - Proteínas mal plegadas.

1.3.- Formas inespecíficas de la respuesta orgánica.

- **La respuesta orgánica del cuerpo ante ciertos patógenos permite diferencias las manifestaciones clínicas.**
  - Los signos más evidentes de enfermedad son el dolor, la fiebre y la inflamación.
    - Podemos encontrar dos categorías dentro de las enfermedades: Aguda o crónica
    - Las formas inespecíficas de la respuesta orgánica son los diferentes tipos de reacciones ante cualquier agresión
      - Reacción inespecífica, ya sea preferentemente local o general.
      - Respuesta inmune, específica para el agente etiológico.

1.4.- Inflamación

- **Reacción inflamatoria:**
  - Es la respuesta de forma inespecífica tisular, frente a las agresiones que amenazan su integridad.
  - reacción de defensa que se manifiesta ante cualquier agresión, actúa como un mecanismo homeostático
  - Desenlace de la reacción inflamatoria:
    - Regeneración del tejido.
    - Reparación incompleta.
  - Agentes causales exógenos:
    - Biológicos. Bacterias, virus, hongos, parásitos.
    - Químicos. Se deben considerar, además de los productos industriales y los consabidos ácidos y álcalis
    - Artículos de uso personal: desodorantes, lociones, tintes, cosméticos, etcétera.
    - Alcohol, tabaco y contaminantes ambientales.
    - Físicos. Principalmente los relacionados con traumatismos, cirugías, quemaduras y radiaciones.
- **Tipos de inflamación:**
  - La inflamación aguda dura unos pocos días y ayuda al cuerpo a recuperarse después de una infección o lesión.
  - La inflamación crónica ocurre si la enfermedad o infección no desaparece o si el cuerpo se lesiona una y otra vez
- **¿Cómo ocurre?**
  - Cuando una infección, lesión u otras afecciones médicas dañan el cuerpo, el sistema inmunitario transporta células curativas a la zona afectada.
    - Estas células generan sustancias químicas que hacen que los vasos sanguíneos se dilaten (se agranden).
      - El aumento del flujo sanguíneo también causa enrojecimiento y calor. Algunas células curativas y fluidos pasan por las áreas lesionadas, lo cual provoca inflamación.

1.5.- Dolor.

- **es la causa más frecuente de consulta médica y el motivo más habitual de solicitud de medicamentos sin receta.**
  - Tipos de dolor:
    - Según su duración
      - Dolor agudo: Es un fenómeno de corta duración que generalmente se asocia a un daño tisular y desaparece con la curación de este último.
      - Dolor crónico: Tiene una duración de más de 3 o 6 meses, se prolonga más allá de la curación de la lesión que lo originó o se asocia a una afección crónica
    - Según su origen
      - El dolor nociceptivo es el causado por la activación de los receptores del dolor (nociceptores) en respuesta a un estímulo (lesión, inflamación, infección, enfermedad).
      - El dolor neuropático se origina por un estímulo directo del sistema nervioso central (SNC) o una lesión de los nervios periféricos.
      - El dolor psicógeno no se debe a una estimulación nociceptiva ni a una alteración neuronal, sino que tiene una causa psíquica (depresión, hipocondría)
    - Según su localización
      - El dolor nociceptivo de divide en:
        - Dolor somático, cuando se estimulan los receptores de la piel, el sistema musculoesquelético o vascular.
        - Dolor visceral, que se debe a lesiones o disfunciones de los órganos internos, aunque hay vísceras que no duelen, como el hígado o el pulmón.

1.6.- Fiebre.

- **Reacción febril:**
  - La fiebre es una elevación de la temperatura corporal, como dato clínico de un proceso patológico subyacente.
- **Causas más habituales:**
  - agentes infecciosos, pero también se observa elevación térmica en los traumatismos, las reacciones inmunológicas, las necrosis tisulares y algunos tumores.
  - También puede ser provocada por varios microorganismos y sustancias que en conjunto se llaman pirógenos.
  - La fagocitosis de la bacteria y de los productos de degradación de las bacterias presentes en la sangre conduce a la elevación de los pirógenos endógenos en la circulación.
  - En respuesta al aumento súbito del nivel predeterminado, el hipotálamo inicia comportamientos de producción de calor (escalofríos y vasoconstricción)
- **Participación del Sistema Inmunitario**
  - Cuando los tejidos o la sangre son invadidos por bacterias, se produce su descomposición ya que los leucocitos (en la sangre), los macrófagos (en tejidos) y los linfocitos granulocitos asesinos se encargan de fagocitarlas.
    - Posteriormente, las células del sistema inmunitario, principalmente los macrófagos, producen citocinas
- **Vasoconstricción y vasodilatación cutánea:**
  - Si los vasos cutáneos se encuentran dilatados cuando la fiebre aparece, se presenta vasoconstricción.
    - Finalmente, cuando se ha logrado alcanzar la nueva temperatura programada, se llega a un equilibrio entre la producción y la pérdida de calor.
      - Por último, cuando desaparecen las citocinas circulantes, el termostato hipotalámico recupera la programación normal y ajusta los mecanismos efectores a la temperatura de 37 °C.

1.7.- Sistema inmune.

- **se puede definir como un sistema general del organismo destinado a salvaguardar la identidad biológica de cada individuo.**
  - No obstante, la definición que se ha expuesto al principio debe explicarse con un poco más de detalle para que pueda comprenderse mínimamente la complejidad y la gran importancia de dicho sistema
- **Respuestas inmunitarias:**
  - Los mecanismos de la inmunidad humana pueden ser agrupados en dos grandes categorías:
    - Sistema inmune innato:
      - provee un primer defensa y de carácter general contra cualquier elemento reconocido como extraño
    - Sistema inmune específico:
      - reconoce agentes amenazantes específicos y genera una respuesta dirigida contra esos elementos.
- **El sistema inmunitario distingue lo propio de lo ajeno y elimina del cuerpo las moléculas y las células ajenas potencialmente nocivas.**
  - La piel, la córnea y las mucosas de los aparatos respiratorio, digestivo y urogenital constituyen una barrera física que es la primera línea de defensa del cuerpo.
    - Algunas de estas barreras también tienen funciones inmunitarias activas:
      - Epidermis externa queratinizada
      - Córnea
      - Mucosa de los aparatos respiratorio, digestivo y urogenital
- **Inmunidad Innata:**
  - no requiere exposición previa a un antígeno (es decir, memoria inmunológica).
    - reconoce principalmente patrones moleculares que están ampliamente distribuidos en lugar de un antígeno específico de un organismo o una célula.
  - Sus componentes incluyen:
    - Células fagocíticas (p. ej., neutrófilos, monocitos, macrófagos)
    - Leucocitos polimorfonucleares
    - Células linfoides innatas (células naturales killer [NK])
- **Inmunidad adquirida:**
  - requiere la exposición previa a un antígeno para ser completamente eficaz y requiere tiempo para desarrollarse después del encuentro inicial con un nuevo invasor.
    - Sus componentes incluyen:
      - • Células B
      - • Células T
  - Incluye:
    - Inmunidad humoral: derivada de respuestas de células B
    - Inmunidad mediada por células: derivada de ciertas respuestas de células T.

1.8.- Hipersensibilidad.

- **Situación de reactividad anómala, en la que el organismo reacciona con una respuesta inmunitaria exagerada o inapropiada frente a algo que percibe como una sustancia extraña.**
  - Tipos:
    - Hipersensibilidad de tipo I:
      - Alérgenos
        - Antígenos que generan una respuesta Th2 con producción de IgE en individuos susceptibles
        - Suelen presentar bajo peso molecular, alta solubilidad, alta estabilidad y actividad enzimática.
      - Patologías alérgicas:
        - Conjuntivitis.
        - Asma bronquial.
        - Anafilaxia.
- **Tipos de hipersensibilidad:**
  - Tipo II:
    - Hipersensibilidad citotóxica (Minutos a horas): Se da cuando un Ac dirigido a antígenos en una membrana celular, activa el complemento. E
  - Tipo III: Hipersensibilidad del complejo inmune
    - Ocurre cuando un complejo Ag-Ac induce una respuesta inflamatoria tisular, al depositarse en esos lugares.
  - Tipo IV: Hipersensibilidad tardía o mediada por células
    - Es función de linfocitos T (LT), tanto linfocitos T citotóxicos (LTC), como linfocitos T cooperadores (LTh) 1, no de Ac.

1.9.- Autoinmunidad.

- **Las reacciones por hipersensibilidad a agentes externos, en donde el SI reconoce como potencialmente dañino a un elemento no necesariamente peligroso para el organismo y monta una respuesta inflamatoria contra él.**
- **Participación de la genética en la autoinmunidad:**
  - Cada individuo posee una base o background genético que le confiere susceptibilidad o protección ante ciertas enfermedades
  - El proceso autoinmune.
    - La respuesta inmunitaria en una enfermedad autoinmune es similar a la que se desarrolla frente a infecciones; con la excepción de que la diana de la repuesta es, en este caso, algún antígeno propio (autoantígeno).
    - Una enfermedad autoinmune se produce cuando el sistema inmunitario ataca los propios tejidos sanos de un organismo.
      - Existen ciertas evidencias de que la autoinmunidad puede iniciarse tras una infección, pero diferentes infecciones pueden iniciar una misma enfermedad.
        - Los trastornos autoinmunes suelen cursar clínicamente con periodos de recidivas (brotes) y remisiones.
          - La regulación de los fenómenos autoinmunes suele implicar tanto a células reguladoras específicas de antígeno como a citocinas antiinflamatorias.

1.10.- Inmunodeficiencia.

- **consisten en una disfunción del sistema inmunitario, que resulta en la aparición y en la recidiva de infecciones con una frecuencia mayor de lo habitual**
  - Las inmunodeficiencias suelen ser consecuencia de la administración de medicamentos o a raíz de un trastorno grave
  - Por lo general, las infecciones son frecuentes, poco comunes o inusualmente graves o prolongadas, y puede aparecer un trastorno autoinmunitario o un cáncer.
  - Se sospecha la existencia de una inmunodeficiencia a partir de los síntomas.
  - Pueden administrarse fármacos antimicrobianos (como los antibióticos) para prevenir y tratar las infecciones.
- **dos tipos de inmunodeficiencias:**
  - Primarias:
    - dichas enfermedades suelen estar presentes desde el nacimiento y son trastornos genéticos que suelen ser hereditarios.
      - pueden tener su origen en mutaciones, a veces en un gen específico.
        - Las inmunodeficiencias primarias se clasifican según la parte del sistema inmunitario afectada:
          - Inmunidad humoral, relacionada con los linfocitos B
          - Inmunidad celular, relacionada con los linfocitos T
          - Inmunidad tanto humoral como celular
          - Fagocitos, células que ingieren (fagocitan) y destruyen a los microorganismos.
  - Secundarias:
    - suelen aparecer a una edad más avanzada y, por lo general, son consecuencia de la administración de ciertos medicamentos o de otro trastorno.
      - Estos trastornos pueden ser el resultado de:
        - Padecer determinadas enfermedades prolongadas (crónicas) y/o graves.
        - Fármacos o sustancias
        - Raramente, radioterapia
    - Las inmunodeficiencias pueden ser consecuencia de casi cualquier enfermedad grave prolongada.
      - Muchos tipos de cáncer pueden causar inmunodeficiencia. Por ejemplo, cualquier tipo de cáncer que afecta a la médula ósea (tales como la leucemia y el linfoma)
      - La desnutrición (por carencia de todos los nutrientes o solo de uno de ellos)
      - también ocurre en personas de edad avanzada y en personas que están hospitalizadas.
    - Cuando se padece una inmunodeficiencia, se suele contraer una infección tras otra. Por lo general, las infecciones respiratorias
      - Son frecuentes las infecciones en la boca, los ojos y el tubo digestivo. La candidiasis oral (muguet)
      - Algunas de las enfermedades que causan inmunodeficiencia secundaria se pueden evitar y/o tratar, ayudando así a prevenir el desarrollo de la inmunodeficiencia.
        - algunos ejemplos:
          - Infección por VIH
          - Cáncer
          - Diabetes