

DOLOR

Deyler Antoni Hernandez
Gutierrez

DOLOR

El dolor ocurre cuando una persona reacciona ante estímulos al eliminar el factor desencadenante que provoca la estimulación nociva

El dolor es el síntoma más frecuente por el cual la gente busca atención médica

El dolor es un síntoma frecuente que varía que varía ampliamente en intensidad y no respeta edad

El dolor agudo

A menudo es resultado de lesiones, operaciones o procedimientos médicos que implican penetración corporal o también puede ser un síntoma de presentación de algunas infecciones (faringitis, apendicitis y otitis media)

El dolor crónico

Puede ser síntoma de una amplia variedad de problemas de salud (artritis, lesiones de la espalda y cáncer)

ORGANISMOS Y VÍAS DEL DOLOR

El reflejo de retirada (retirar de forma refleja una parte del cuerpo del estímulo que daña los tejidos) se emplea para determinar cuándo un estímulo es nocivo.



Los estímulos utilizados incluyen presión con un objeto puntiagudo, corriente eléctrica potente en la piel o aplicación de calor o frío en la piel.



A bajos niveles de intensidad, estos estímulos nocivos activan a los nociceptores (receptores de dolor), pero solo se perciben como dolorosos cuando la intensidad alcanza un nivel en el cual hay daño tisular o cuando este es inminente.



Los mecanismos del dolor son múltiples y complejos.



Al igual que otras formas de somato sensación, las vías están compuestas por neuronas de primero, segundo y tercer orden .

Las neuronas de primer orden y sus terminaciones receptoras detectan estímulos que amenazan la integridad de los tejidos inervados.

Las neuronas de segundo orden están localizadas en la médula espinal y procesan información nociceptiva. Las neuronas de tercer orden proyectan información dolorosa al cerebro.

El tálamo y la corteza somatosensitiva integran y modulan el dolor, así como la reacción subjetiva de la persona ante la experiencia dolorosa.

RECEPTORES Y MEDIADORES DEL DOLOR

Los nociceptores, o receptores del dolor, son receptores sensitivos que se activan por estímulos nocivos en los tejidos periféricos.

Estas terminaciones receptivas, que están ampliamente distribuidas en la piel, la pulpa dental, el periostio, las meninges y algunos órganos internos, traducen el estímulo nocivo en potenciales de acción que se transmiten por un ganglio de la raíz dorsal hacia el cuerno posterior de la médula espinal.

Los potenciales de acción nociceptivos son transmitidos por medio de dos tipos de fibras nerviosas aferentes: fibras mielínicas A α y fibras C amielínicas.

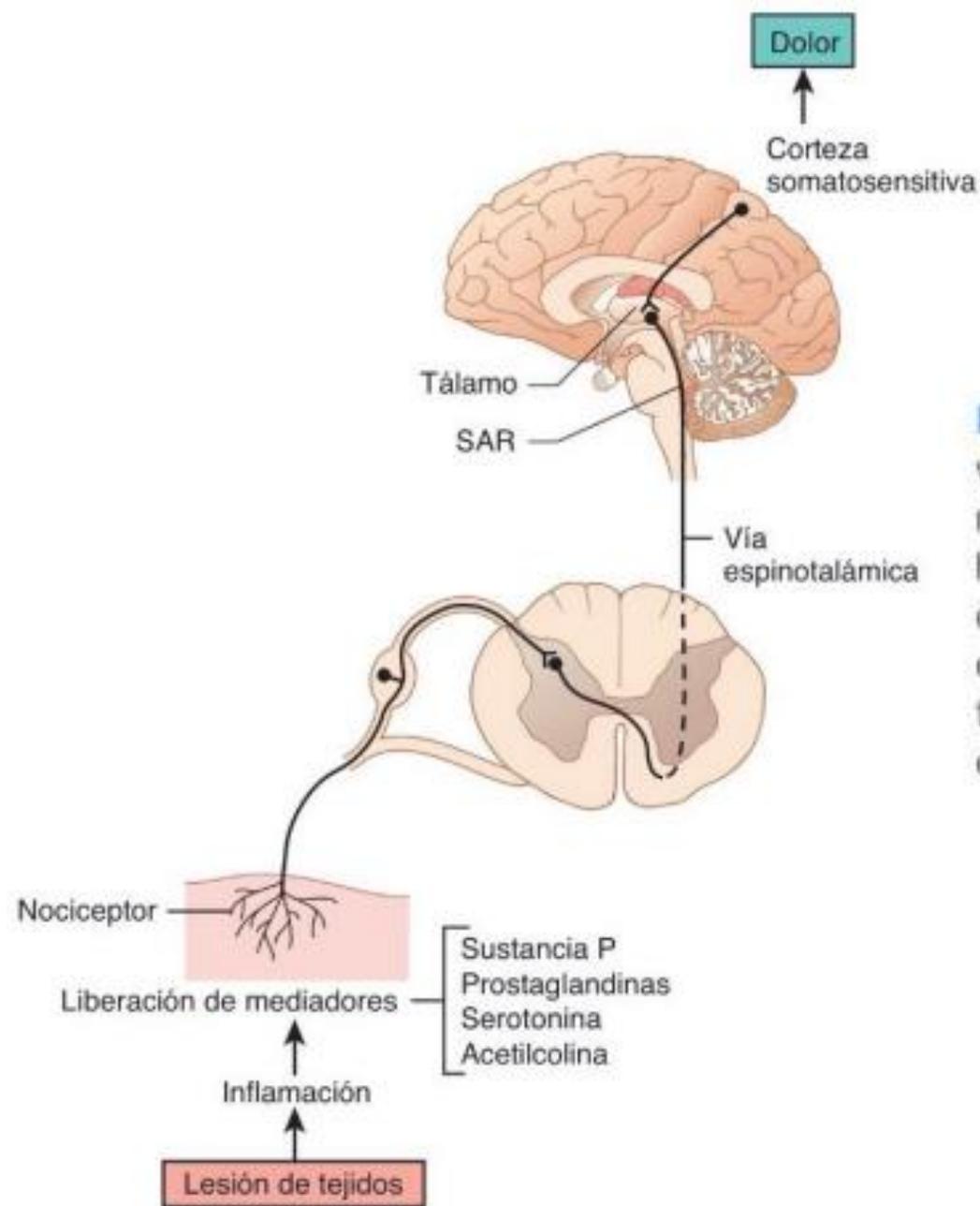


Figura 14-7 • Mecanismo del dolor agudo. La lesión del tejido provoca la liberación de mediadores inflamatorios con la subsecuente estimulación nociceptiva. Después, los impulsos dolorosos se transmiten hacia el cuerno posterior de la médula espinal, donde hacen contacto con las neuronas de segundo orden que cruzan hacia el lado opuesto de la médula y ascienden por el tracto espinotalámico hacia el sistema de activación reticular (SAR) y el tálamo. La localización y significado del dolor se procesan a nivel de la corteza somatosensitiva.

ESTIMULACIÓN DE NOCICEPTORES

A diferencia de otros receptores sensitivos, los nociceptores responden a varias formas de estimulación, incluidas la mecánica, la térmica y la química.

Algunos receptores responden a un solo tipo de estímulo (mecánico o térmico) y otros, llamados receptores polimodales, lo hacen a los tres tipos de estímulos (mecánicos, térmicos y químicos)

Los estímulos mecánicos pueden surgir de la presión intensa aplicada a la piel o por una contracción violenta o estiramiento extremo de un músculo.

Los extremos de calor, frío pueden estimular a los nociceptores.

Los estímulos químicos surgen de varias fuentes, como traumatismos tisulares, isquemia e inflamación.

Una amplia variedad de mediadores químicos se liberan de los tejidos lesionados e inflamados, incluidos iones de hidrógeno potasio, prostaglandinas, leucotrienos, histamina, bradicinina, acetilcolina y serotonina.

los mediadores químicos producen efectos al estimular directamente nociceptores ante los efectos del estímulo nociceptivo

liberan químicos que actúan como estímulos nociceptivos, incitan reflejos neurógenos que aumentan la respuesta a estímulos nociceptivos.

ejemplo, la bradicinina, la histamina, la serotonina y el potasio activan y también sensibilizan a los nociceptores.

El ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son eficaces para controlar el dolor ya bloquean la enzima necesaria para la síntesis de prostaglandinas.

El mecanismo de la fibra C es mediado por un reflejo de neurona de raíz dorsal que produce transporte retrógrado y liberación de mediadores químicos, lo que ocasiona un aumento de la inflamación de tejidos periféricos.

hiperalgesiativa activa a las fibras C puede provocar una respuesta conocida como inflamación neurógena, que produce vasodilatación y una mayor liberación de mediadores químicos.

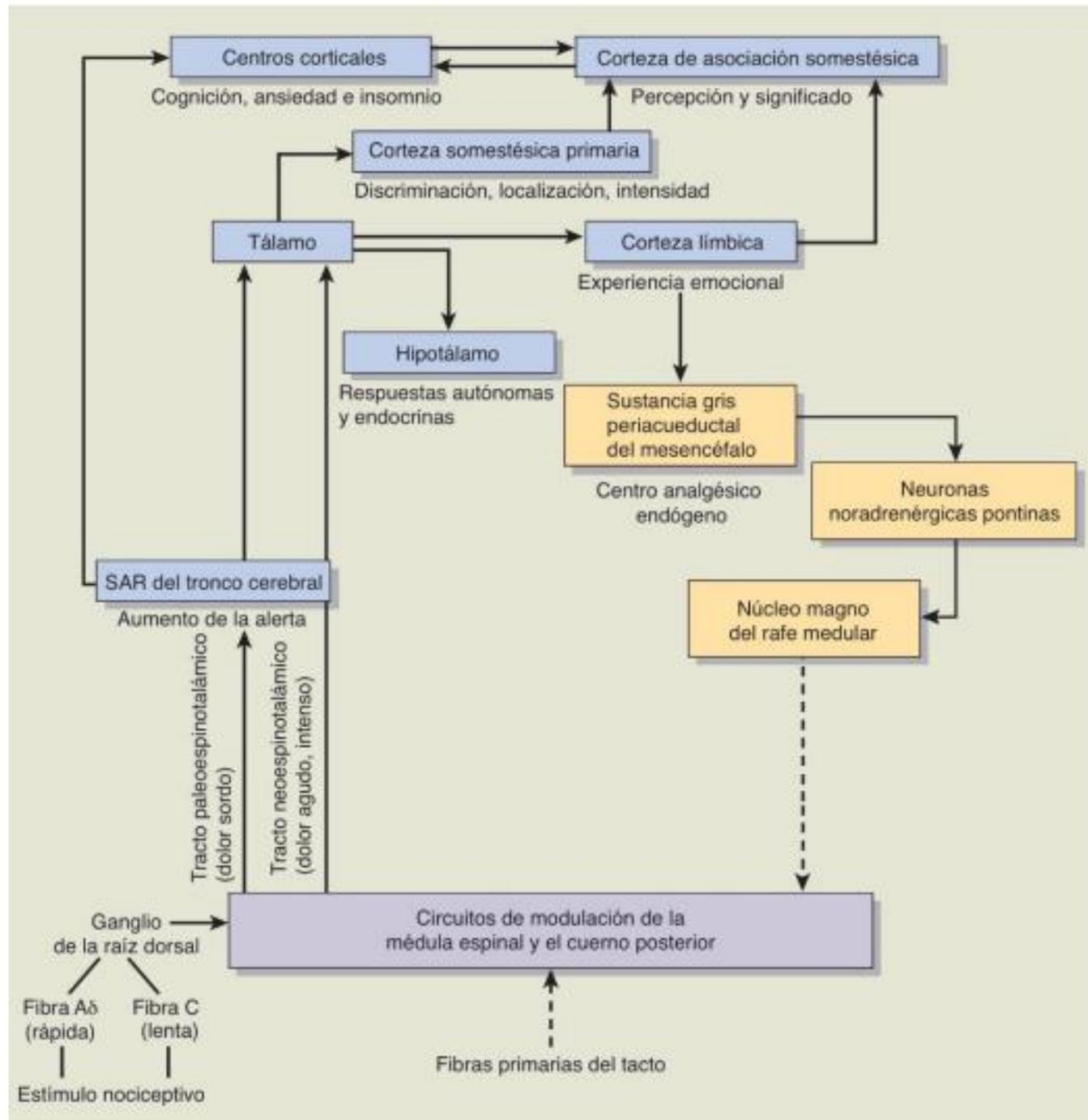


Figura 14-8 • Vías primarias del dolor. La transmisión de impulsos nociceptivos aferentes es modulada por el circuito del cuerno posterior que recibe estímulos provenientes de receptores de tacto primarios y de las vías descendentes que incluyen los sistemas corticales límbicos (corteza frontal orbitaria, amígdala e hipotálamo), el centro analgésico endógeno periacueductal en el mesencéfalo, las neuronas noradrenérgicas pontinas y el núcleo magno del rafe en la médula. *Las líneas punteadas* indican inhibición o modulación de la transmisión del dolor por proyecciones de neuronas del cuerno posterior. SAR, sistema activador reticular.

VIAS CENTRALES PARA LA MODULACIÓN DEL DOLOR

Las vías neuroanatómicas surgen del mesencéfalo y el tronco cerebral, descienden a la médula espinal y modulan los impulsos dolorosos ascendentes.

La estimulación eléctrica de las regiones de SGPA del mesencéfalo produce un estado de analgesia que dura muchas horas.

Hay receptores opioides altamente concentrados en esta y otras regiones del SNC donde la estimulación eléctrica provocó la analgesia.

El área de SGPA del mesencéfalo a menudo se conoce como sistema de analgesia.

El área de SGPA recibe impulsos de áreas grandes del SNC, incluida la corteza cerebral, el hipotálamo, la formación reticular del tronco cerebral y la médula espinal por medio de los tractos paleoespinotalámico y neoespinotalámicos.

Esta región está íntimamente conectada con el sistema límbico, que se relaciona con la experiencia emocional.

Las neuronas de la SGPA tienen axones que descienden al área en la médula superior llamada núcleo magno del rafe (NMR).

Los axones de estas neuronas se proyectan al cuerno posterior de la médula espinal, donde terminan en las mismas capas que las fibras de dolor primarias.

La serotonina se identifica como neurotransmisor en el núcleo medular del NMR, se ha demostrado que los antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina, que aumenta los efectos de la serotonina al bloquear su captación presináptica) son eficaces en el tratamiento de ciertos tipos de dolor crónico.

La noradrenalina puede bloquear la transmisión del dolor condujo a estudios dirigidos a la administración combinada de opiáceos y clonidina, un bloqueador adrenérgico de acción central, para el alivio del dolor.

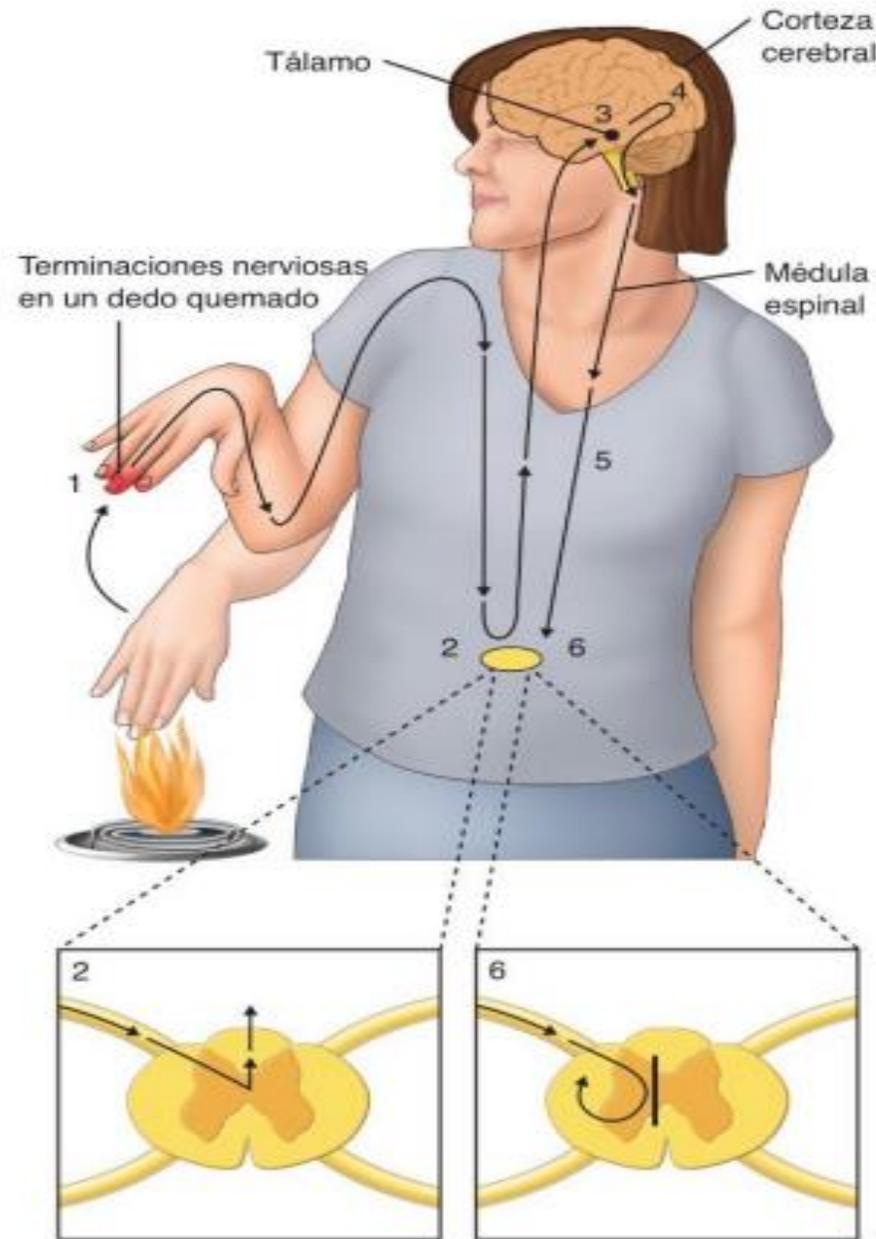


Figura 14-9 • Transmisión del dolor. **1.** El dolor comienza como un mensaje recibido por las terminaciones nerviosas, como sucede con un dedo quemado. **2.** La liberación de la sustancia P, la bradici-nina y las prostaglandinas sensibiliza las terminaciones nerviosas, lo que ayuda a transmitir el dolor desde el sitio de la lesión hasta el cerebro. **3.** Entonces, la señal del dolor viaja como un impulso electroquímico por todo el trayecto del nervio hasta el cuerno posterior de la médula espinal, una región que recibe señales de todo el cuerpo. **4.** La médula espinal envía el mensaje hacia el tálamo y, después, a la corteza. **5.** El alivio del dolor comienza con señales desde el cerebro que descienden por la médula espinal. **6.** Aquí, se liberan sustancias químicas, como endorfina S en el cuerno posterior, para disminuir el mensaje de dolor. Tomado de: Jensen S. (2015). *Nursing health assessment: a best practice approach* (2nd ed., Fig. 6.1, p. 114). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

El dolor llega al cuerno posterior Las endorfinas bloquean el dolor

TIPOS DE DOLOR

El dolor puede clasificarse según su duración (agudo o crónico), ubicación (cutáneo o profundo y visceral) y sitio de referencia.

La clasificación con base en el diagnóstico médico relacionado (cirugía, traumatismo, cáncer, drepanocitosis y fibromialgia) también es muy útil para planificar la mejor acción para las intervenciones terapéuticas.

Dolor agudo y crónico La clasificación más ampliamente aceptada del dolor es de acuerdo con su duración. La investigación sobre el dolor enfatiza la importancia de diferenciar el dolor agudo del crónico

El diagnóstico y el tratamiento para cada uno son distintos porque tienen causas, función, mecanismos y secuelas psicológicas diferentes

Algunas alteraciones, como la artrosis, presentan dimensiones de dolor agudo y crónico.

Típicamente, la distinción entre dolor agudo y crónicos basa en un solo continuo de tiempo con algunos intervalos(ó meses).

DOLOR AGUDO

El dolor agudo es aquel que es provocado por unión de los tejidos corporales y la activación de estímulos nociceptivos en el sitio de daño local.



Por lo general, es de corta duración y tiende a resolverse cuando se soluciona el proceso patológico subyacente



El propósito del dolor agudo es servir como sistema de alarma .



La ubicación del dolor , la irradiación , la intensidad y su duración , así como los factores que lo agravan o lo alivian , aportan pistas diagnósticas esenciales .



El dolor tratado de forma inadecuada puede provocar respuestas fisiológicas que alteran la circulación y el metabolismo tisular , y ocasionan manifestaciones clínicas , como taquicardia y aumento de la actividad simpática refleja

DOLOR CRÓNICO

El dolor crónico es aquel que persiste durante más tiempo del que se puede esperar de forma razonable después del acontecimiento que lo provocó .

Además , se mantiene por factores que son patológica y físicamente lejanos a la causa original .

Este tipo de dolor es muy variable ; puede ser insoportable y demasiado intenso , como el dolor óseo metastásico , o puede ser relativamente continuo con o sin períodos de escalamiento , como en algunos tipos de lumbalgia .

Algunas alteraciones con episodios recurrentes de dolor agudo son particularmente problemáticas porque tienen características de dolor agudo y crónico .

Entre ellas están el dolor relacionado con las crisis de drepanocíticas y las cefaleas por migraña . El dolor crónico es la principal causa de discapacidad

PUNTOS CLAVE

TIPOS DE DOLOR

- El dolor se puede clasificar según la duración (agudo o crónico), la ubicación (cutáneo o profundo y visceral) y el sitio de referencia.
- El dolor agudo es un dolor autolimitado que dura menos de 6 meses.
- El dolor crónico es persistente y dura más de 6 meses, carece de las respuestas autónomas y somáticas relacionadas con el dolor agudo y se acompaña de pérdida del apetito, alteraciones del sueño, depresión y otras respuestas debilitantes.

DOLOR CUTÁNEO

El dolor cutáneo surge de las estructuras superficiales .



Es un dolor agudo con una cualidad ardorosa que puede ser abrupto o de inicio lento se puede localizar exactamente y se puede distribuir a lo largo de dermatomas .



El dolor somático profundo se origina en las estructuras corporales profundas (periostio , músculos , tendones , articulaciones y vasos sanguíneos) . Es más difuso que el dolor cutáneo .



Varios estímulos , como una presión fuerte sobre un hueso , isquemia muscular y daño tisular , pueden provocar dolor somático profundo .



Un ejemplo de lo anterior es el dolor que presenta una persona por un esguince en el tobillo . El dolor en el sitio original de la lesión se puede irradiar .

DOLOR VISCERAL

El dolor visceral tiene su origen en los órganos viscerales y es uno de los dolores más frecuentemente producidos por una enfermedad



Una de las diferencias más importantes entre el dolor superficial y el visceral es el tipo de daño que producen .



Las contracciones fuertes , la distensión o la isquemia que afectan las paredes viscerales pueden inducir dolor intenso .



Existe una baja densidad de nociceptores en las vísceras en comparación con la piel .



Durante muchos años , se pensó que los tractos espinotalámico y espinoreticular llevaban información nociceptiva visceral . Muchas veces , la identificación de nuevas vías es muy importante en la clínica para desarrollar nuevas técnicas de tratamiento del dolor .



DOLOR REFERIDO

El dolor referido es aquel que se percibe en un sitio distinto de su punto de origen , pero que está inervado por el mismo segmento espinal .

Se ha planteado la hipótesis de que las neuronas aferentes viscerales y somáticas convergen en las mismas neuronas de proyección del cuerno posterior.

Por esta razón , puede ser difícil para el cerebro identificar de manera correcta la fuente original del dolor .

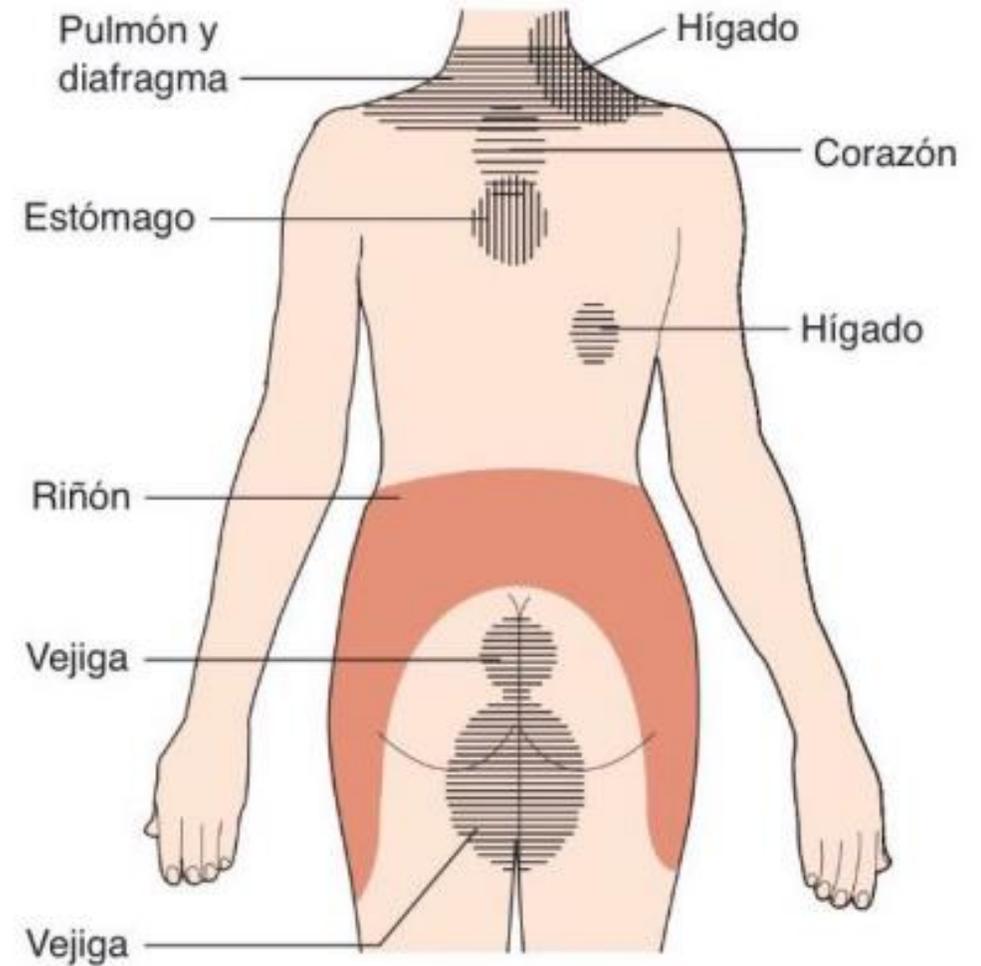
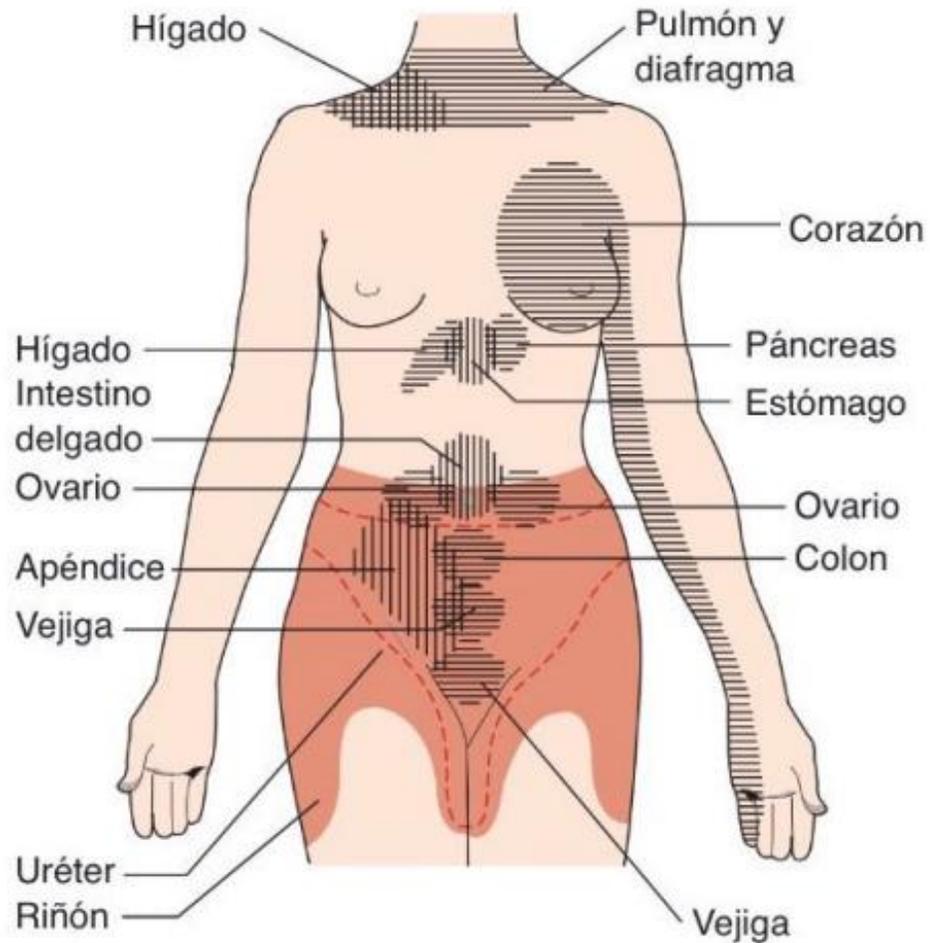
El dolor que se origina en las vísceras abdominales o torácicas es difuso y mal localizado , y , a menudo , se percibe en un sitio lejano del área afectada .

Por ejemplo , el dolor relacionado con el infarto de miocardio se percibe general mente en el brazo izquierdo , el cuello y el tórax ; lo anterior puede retrasar el diagnostico

Aunque el término referido se aplica generalmente al dolor que se origina en las vísceras y se experimenta como si se originara en la pared del cuerpo , también puede aplicarse al dolor que surge de estructuras somáticas .

Por ejemplo , el dolor referido a la pared torácica puede ser causado por la estimulación nociceptiva de la porción periférica del diafragma , que recibe inervación somatosensitiva de los nervios

ÁREA DE DOLOR REFERIDO



VALORACIÓN DE DOLOR

□ 0=ligero

□ 1=leve

□ 2=moderado

□ 3=intenso=4

TRATAMIENTO DEL DOLOR

Los métodos terapéuticos para control del dolor agudo y crónico difieren en gran medida. En el dolor agudo, el tratamiento está dirigido a proporcionar alivio al interrumpir el estímulo nociceptivo.

Dado que el dolor se autolimita, pues se resuelve conforme sanan los tejidos lesionados, por lo general no se requiere tratamiento alargo plazo.

El tratamiento del dolor crónico es mucho más complejo y se basa en múltiples consideraciones, incluida la expectativa de vida.

TRATAMIENTO DE DOLOR AGUDO

El dolor agudo debe controlarse de manera profunda y se deben administrar medicamentos antes de que cualquier dolor se vuelva mas intenso

Esto permite que la persona este mas cómoda para asumir la principal responsabilidad de su propio cuidado

Parte de la renuencia de los trabajadores de la salud para dar un alivio adecuado al dolor agudo es el temor a la adicción

Sin embargo se dice que la adicción a los pacientes es prácticamente inexistente cuando se prescriben para el dolor agudo.

Por le general, se requiere menos medicamento cuando se administra antes de que el dolor sea intenso y se sensibilicen las vías de transmisión de dolor.

TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

El tratamiento del dolor crónico requiere atención temprana para evitar el dolor y un control inadecuado de los brotes agudos.

El tratamiento específico depende de la causa.

la evolución del problema de salud subyacente, así como la expectativa de vida de la persona

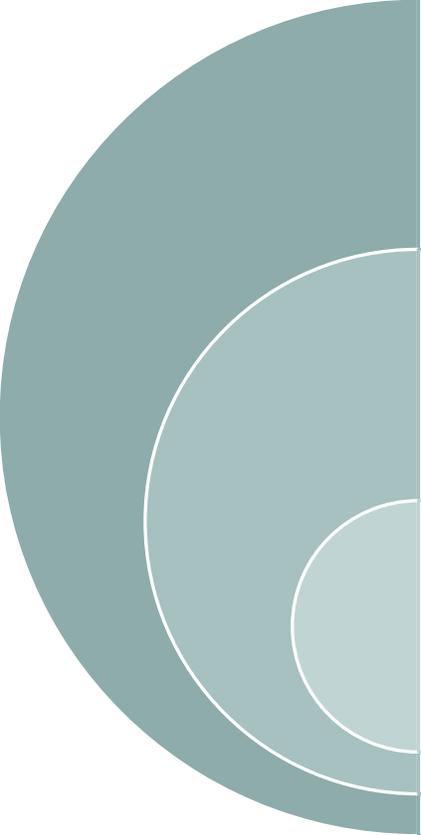
Si la enfermedad orgánica que provoca el dolor no se puede curar entonces el tratamiento esencial son los métodos no curativos de control del dolor.

Los métodos terapéuticos para el dolor crónico

TABLA 14-1 CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR AGUDO Y CRÓNICO

CARACTERÍSTICA	DOLOR AGUDO	DOLOR CRÓNICO
Inicio	Reciente	Continuo o intermitente
Duración	Corta (< 6 meses)	6 meses o más
Respuestas autónomas	<p>Congruente con respuesta simpática de lucha o huida*</p> <p>Aumento de la frecuencia cardíaca</p> <p>Incremento del volumen sistólico</p> <p>Aumento de la presión arterial</p> <p>Mayor dilatación pupilar</p> <p>Aumento de la tensión muscular</p> <p>Disminución de la motilidad intestinal</p> <p>Reducción del flujo salival (xerostomía)</p>	Ausencia de respuestas autónomas
Componente psicológico	Relacionado con ansiedad	<p>Aumento de la irritabilidad</p> <p>Asociado con depresión</p> <p>Preocupación somática</p> <p>Retirada de intereses externos</p> <p>Disminución de la compenetración de las relaciones</p>
Otros tipos de respuesta		<p>Disminución del sueño</p> <p>Disminución de la libido</p> <p>Cambios del apetito</p>

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR



Para el tratamiento del dolor, a menudo se utilizan varios métodos no farmacológicos.

Entre ellos están las intervenciones cognitivo conductuales, factores físicos como el calor o el frío, y electroanalgesia, a menudo, estos métodos se utilizan junto con analgésicos como la única forma de tratamiento.

Intervenciones cognitivo conductuales con frecuencia son útiles para personas que presentan dolor agudo y crónico; incluyen relajación, distracción, valoración cognitiva, imaginación, meditación y biorretroalimentación.)

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Si la persona está sujeta a una operación o procedimiento doloroso, es ideal enseñar estas técnicas antes de que comience el dolor (antes de la cirugía).

Si la persona ya tiene dolor intenso, el empleo de estas intervenciones debe basarse en la capacidad de la persona para dominar la técnica, así como su respuesta a la intervención.

Por ejemplo, el empleo de música relajante puede ser un complemento más adecuado para los analgésicos en una persona con enfermedad terminal con dolor intenso que tratar de enseñarle una intervención que requiera más atención (meditación o valoración cognitiva)

FACTORES FÍSICOS

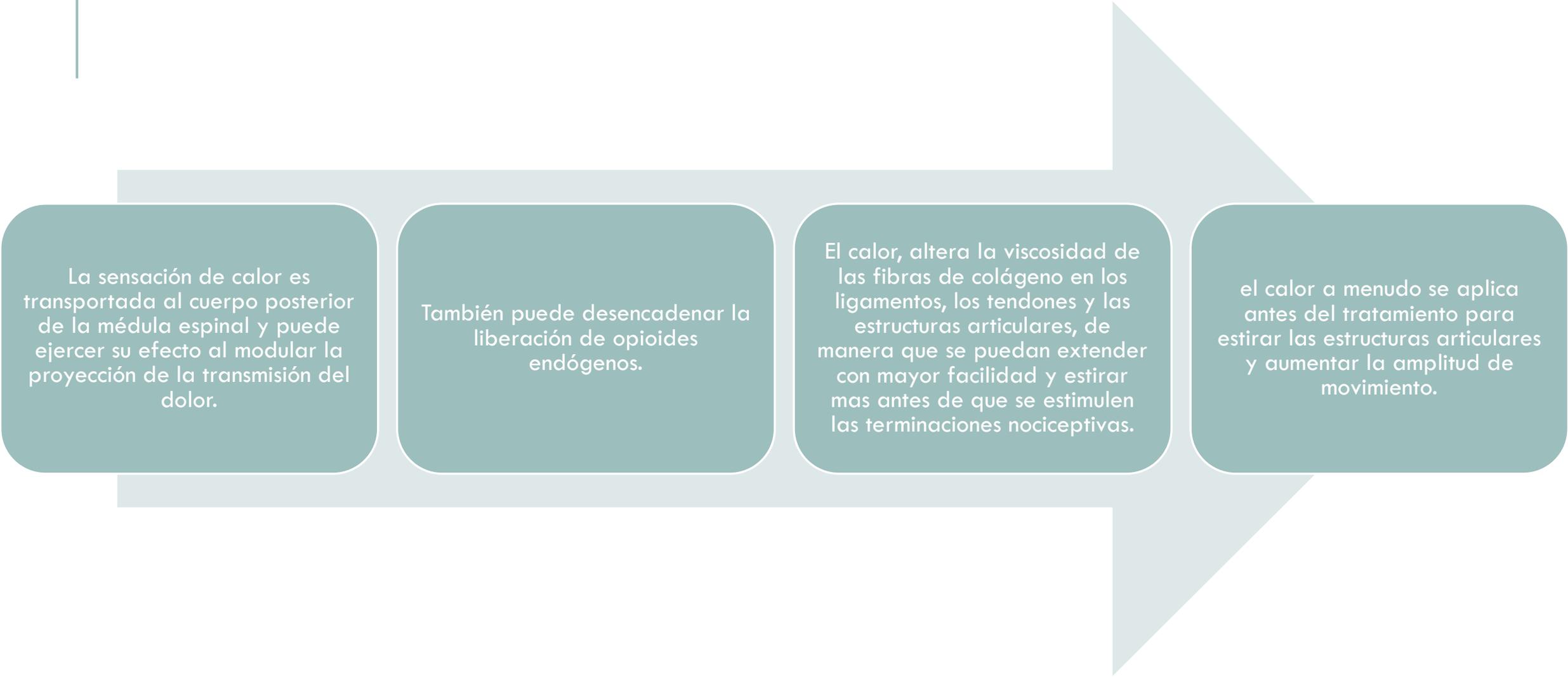
El frío y el calor son factores físicos que se utilizan para aliviar el dolor.

El calor se ha utilizado durante mucho tiempo para aliviar el dolor ya dilata los vasos sanguíneos y aumenta el flujo sanguíneo local.

También puede influir en la transmisión de impulsos dolorosos y aumentar la extensibilidad del colágeno.

El aumento de la circulación local disminuye el nivel de estimulación nociceptiva al reducir la isquemia local provocada por el espasmo muscular la tensión;

aumenta la eliminación de metabolitos y mediadores inflamatorios que actúan como estímulos nociceptivos, y ayuda a reducir la inflamación y aliviar la presión en las terminaciones nociceptivas locales



La sensación de calor es transportada al cuerpo posterior de la médula espinal y puede ejercer su efecto al modular la proyección de la transmisión del dolor.

También puede desencadenar la liberación de opioides endógenos.

El calor, altera la viscosidad de las fibras de colágeno en los ligamentos, los tendones y las estructuras articulares, de manera que se puedan extender con mayor facilidad y estirar mas antes de que se estimulen las terminaciones nociceptivas.

el calor a menudo se aplica antes del tratamiento para estirar las estructuras articulares y aumentar la amplitud de movimiento.



gracias

FIEBRE

Deyler Antoni Hernandez
Gutierrez

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los procesos bioquímicos en el organismo reciben influencia de los cambios de la temperatura.

Los procesos metabólicos se aceleran o se hacen más lentos según se incrementa o baja la temperatura corporal.

Por lo general, la temperatura corporal central (intracraneal, intratorácica e intraabdominal) se mantienen un rango de $36.0-37.5^{\circ}\text{C}$ ($97.0-99.5^{\circ}\text{F}$).

La temperatura corporal refleja la diferencia entre la producción y la pérdida de calor, y varía con el ejercicio y los extremos de la temperatura ambiental.

Por ejemplo, el ejercicio puede aumentar hasta 10 veces la producción de calor metabólico.

Por suerte, las respuestas termorreguladoras, como la diaforesis incrementan de manera simultánea la pérdida de calor y así evitan que la temperatura corporal se eleve hasta valores peligrosos.

Por otra parte, los escalofríos incrementan la producción de calor metabólico.

Esta respuesta termorreguladora puede oponerse al aumento de la pérdida de calor secundaria a las condiciones de un entorno frío.

FIEBRE

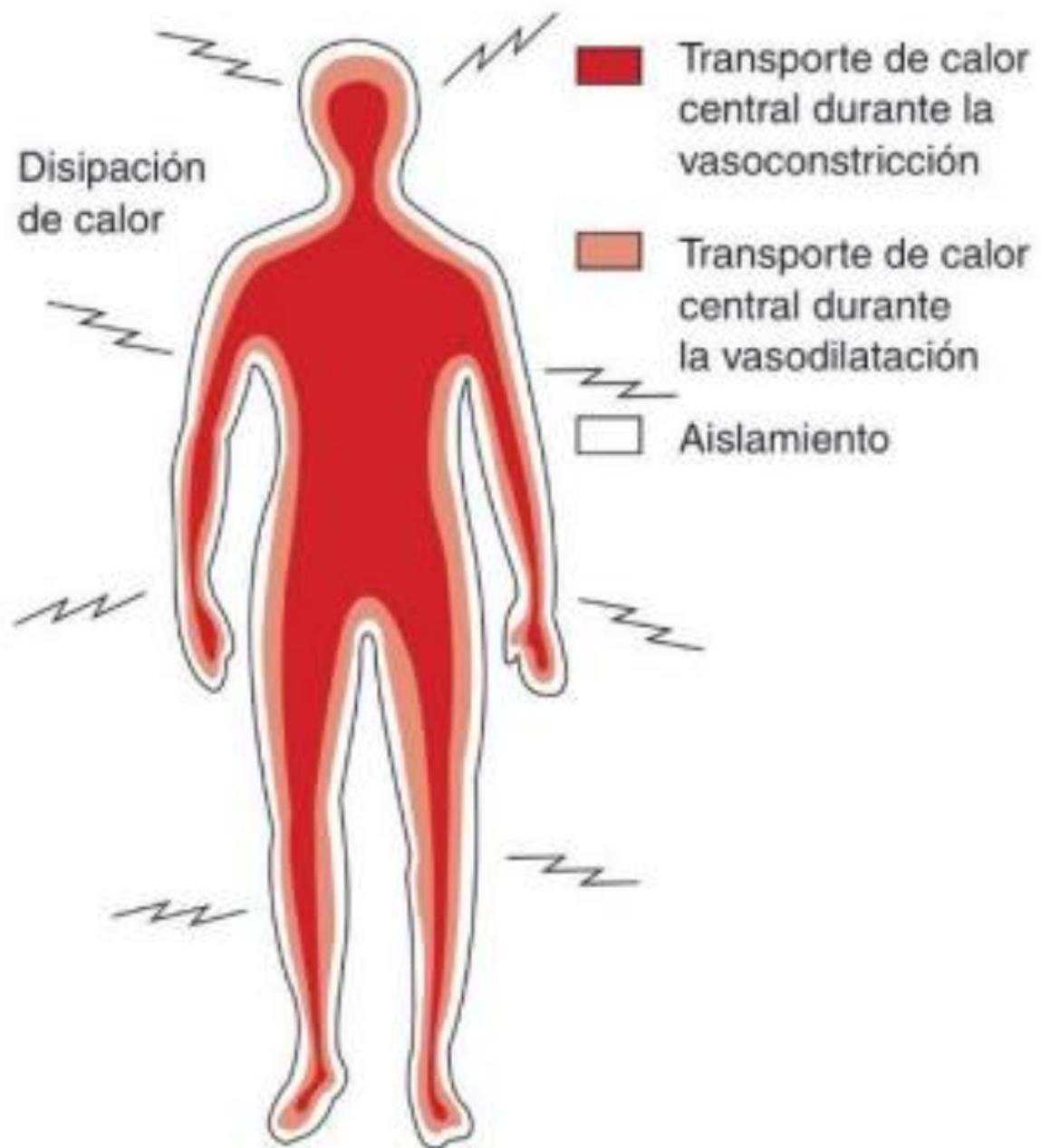
El calor corporal se genera en los tejidos centrales más profundos (músculos y vísceras), que se encuentran aislados del entorno y protegidos contra la pérdida de calor por una cubierta exterior de tejidos subcutáneos y la piel

El grosor de la cubierta depende del flujo sanguíneo.

En un entorno cálido, el flujo sanguíneo se incrementa y el grosor de la cubierta exterior disminuye, lo que permite una mayor disipación de calor.

En un entorno frío, los Vasos sanguíneos que aportan el flujo sanguíneo a la piel y los tejidos subyacentes, incluidos los de las extremidades y los músculos más superficiales del cuello del tórax se constriñen.

Esto incrementa el grosor de la cubierta y ayuda a reducir la pérdida de calor central del organismo.



MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE CALOR

El metabolismo es la fuente principal del organismo para la producción de calor o termogénesis.

Muchos factores tienen impacto sobre la tasa metabólica

La tasa metabólica de cada célula

Cualquier factor que incremente la tasa metabólica basal (TMB), como la actividad muscular

El metabolismo adicional generado por hormonas, como la tiroxina, la hormona del crecimiento o la testosterona.

El metabolismo adicional que deriva del incremento de la actividad química celular.

El efecto termógeno de la digestión, absorción o almacenamiento de los alimentos



Los neurotransmisores simpáticos (adrenalina y noradrenalina), que se liberan cuando se requiere un aumento de la temperatura corporal

Estos neurotransmisores actúan a nivel celular para desplazar el metabolismo corporal hacia la producción de calor en vez de energía esta puede ser una de las razones por las que la fiebre genera sensaciones de debilidad y fatiga.

La hormona tiroidea aumenta el metabolismo celular sin embargo, esta respuesta requiere Varias Semanas para alcanzar su mayor eficacia

Las acciones involuntarias finas.

como los escalofríos y el chasquido de los dientes, pueden elevar de tres a cinco veces la temperatura corporal

los escalofríos inician por impulsos que provienen del hipotálamo a causa de un incremento de la temperatura corporal y mayor consumo de oxígeno si bien es un intento para disminuir la temperatura corporal, en realidad la eleva y aumenta el consumo de Oxígeno.

MECANISMOS DE PÉRDIDA DE CALOR

La mayoría de las pérdidas corporales de calor ocurren en la superficie cutánea como calor proveniente de la sangre que se desplaza hacia la piel y, desde ahí, hacia el entorno circundante.

Existen anastomosis arteriovenosas (AV) numerosas bajo la superficie cutánea que permiten que la sangre pase de modo directo del sistema arterial al venoso.

Cuando los cortocircuitos se abren, el calor corporal se disipa con libertad hacia la piel y el entorno circundante; cuando se cierran, el calor se retiene en el cuerpo.

El flujo sanguíneo de las anastomosis AV está controlado casi exclusivamente por el sistema nervioso Simpático en respuesta a cambios de la temperatura central y ambiental.

La contracción de los músculos piloerectores de la piel, que levantan el vello cutáneo y generan la llamada piel de gallina, también ayuda a conservar calor al reducir el área de superficie disponible para su pérdida.

El calor del organismo se pierde por radiación, conducción y convección en la superficie cutánea: evaporación del sudor y transpiración insensible; exhalación del aire caliente y disipación de calor en la orina y las heces.

RADIACIÓN

La radiación es la transferencia de calor por el aire o un vacío.

El calor del sol se transmite por radiación.

Este tipo de pérdida de calor varía con la temperatura del entorno.

Esta última debe ser menor que la del cuerpo para que se presente una pérdida de calor.

En una persona desnuda sentada dentro de una habitación con temperatura normal, alrededor del 60% del calor corporal se disipa de manera característica por radiación.

CONDUCCIÓN

La conducción es la transferencia directa de calor de una molécula a otra.



La sangre porta, o conduce, el calor desde el núcleo interno del organismo hasta superficie cutánea.



En condiciones normales solo una pequeña cantidad de calor corporal se pierde por conducción hacia una Superficie más fría.



Por ejemplo, la temperatura corporal puede aumentar un poco después de un baño caliente



El calor también puede conducirse en dirección opuesta: del entorno hacia la superficie corporal.



Los cobertores o colchones de enfriamiento que se utilizan para reducir la fiebre dependen de la conducción del calor de la piel a la superficie fría del colchón.

CONVECCIÓN

La convección se refiere a la transferencia del calor a través de la circulación de corrientes de aire.



En condiciones normales, una capa de aire tibio tiende a permanecer cerca de la superficie corporal.



La convección produce el retiro continuo de la capa tibia y su sustitución con aire proveniente del entorno circundante.



El factor de sensación térmica que a menudo se incluye en el informe del estado del tiempo combina el efecto de la convección por el viento con la temperatura del aire estático.

EVAPORACIÓN

La evaporación implica el empleo del calor corporal para convertir el agua de la piel en vapor de agua.



Las pérdidas por transpiración insensible alcanzan su máximo en un entorno seco.



La sudoración ocurre a través de las glándulas Sudoríparas y está bajo el control del sistema nervioso simpático.



La consecuencia es que los anticolinérgicos, como la atropina, pueden interferir con la pérdida de calor al interrumpir la transpiración.



Esto difiere de otras acciones de mediación simpática en que las catecolaminas sirven como neuromediadores.



La transpiración está mediada por la acetilcolina.

FIEBRE

La fiebre, o pirexia, describe la elevación de la temperatura corporal que se debe a un desplazamiento del punto de referencia térmico del centro termorregulador del hipotálamo hacia valores superiores.

La modificación de la temperatura es una de las respuestas fisiológicas más frecuentes que deben vigilarse durante la enfermedad

PUNTOS CLAVE

FIEBRE

- La fiebre representa un incremento de la temperatura corporal secundario a una elevación del valor de referencia del centro termostático del hipotálamo inducida por las citocinas.
- La fiebre es una respuesta inespecífica mediada por pirógenos endógenos liberados de las células del hospedero en respuesta a alteraciones infecciosas o de otros tipos.

MECANISMOS

Muchas proteínas, productos de degradación de proteínas y sustancias distintas liberadas de las membranas celulares de las bacterias pueden ocasionar un cambio en el valor de referencia térmico y elevarlo.

La fiebre se resuelve cuando se elimina la alteración que la causó.

La fiebre que es regulada por el hipotálamo no suele ser superior a 41°C , lo que sugiere la existencia de un mecanismo de seguridad termostático.

Las temperaturas que superan ese nivel suelen ser resultado de una actividad sobrepuesta, como convulsiones, estados hipertérmicos o disfunción directa del centro de control de la temperatura

Los pirógenos son sustancias exógenas o endógenas que causan fiebre. Los pirógenos exógenos provienen del exterior del organismo e incluyen sustancias como productos bacterianos, toxinas

FIEBRE

Gran cantidad de alteraciones que no son infecciosas, como el infarto de miocardio, la embolia pulmonar y las neoplasias, inducen fiebre en estas afecciones, las células lesionadas o anómalas incitan la producción de pirógenos endógenos.

Por ejemplo, el traumatismo y la cirugía pueden relacionarse hasta con 3 días de fiebre.

Suele derivar del daño al hipotálamo por traumatismos en el sistema nervioso central, hemorragia intracerebral o aumento de la presión intracraneal

Algunas células malignas, como las de la leucemia y el linfoma de Hodgkin, secretan mediadores químicos que se desempeñan como pirógenos endógenos una fiebre con origen en el sistema nervioso central en ocasiones se denomina fiebre neurógena.

FIEBRE

La fiebre neurógena se caracteriza por una temperatura elevada resistente al tratamiento antipirético y no se asocia con transpiración.

la fiebre es un índice valioso del estado de salud.

Para muchos, señala la presencia de una infección y puede legitimar la necesidad de implementar un tratamiento médico

Existe poca investigación que respalde la creencia de que la fiebre es dañina, a menos que la temperatura exceda los 40°C

PIEBRE

Muchos de los agentes microbianos que causan infección crecen mejor a una temperatura corporal normal y su crecimiento se inhibe ante aquellas ubicadas en el intervalo de la fiebre.

Aun así, la fiebre es nociva en numerosas situaciones, como en los adultos mayores que padecen enfermedad cardíaca o pulmonar, porque induce una mayor demanda de oxígeno.

Por cada elevación de 1°C de la temperatura, la TMB se incrementa un 7% y aumenta el trabajo cardíaco.

La fiebre también puede causar confusión, taquicardia y taquipnea.

Es posible que se presente daño celular cuando las temperaturas se elevan por encima de 42.2°C (108°F) y, por último, esto puede ocasionar acidosis, hipoxia e hipercalcemia potencialmente mortales

FIEBRE

Además, la variación diurna promedio de la temperatura determina un pico máximo a horas avanzadas de la tarde o en las primeras horas de la noche.

Una fiebre intermitente es aquella en la que la temperatura recupera la normalidad por lo menos una vez cada 24 h; en la fiebre remitente esta no regresa a la normalidad y varía unos cuantos grados en cualquier dirección: en la sostenida o continua.

la temperatura permanece por arriba del valor normal con variaciones mínimas (en general, <0.55 Co1 °F).

La fiebre recurrente o recidivante es aquella en la que se presentan uno o más episodios de fiebre, cada uno con duración hasta de varios días, con periodos de uno o más días con temperatura normal entre los episodios.

FIEBRE

Un elemento crítico para el análisis del patrón febril es la relación entre la frecuencia cardíaca y el grado de elevación de la temperatura. La mayoría de las personas responden a un aumento de la temperatura con un incremento apropiado de la frecuencia cardíaca.

La observación de que una elevación de la temperatura no se acompaña del cambio anticipado de la frecuencia cardíaca puede aportar información útil acerca de la causa de la fiebre.

Por ejemplo, en la enfermedad del legionario y la fiebre medicamentosa puede identificarse una frecuencia cardíaca más lenta que la esperada, en tanto que una frecuencia cardíaca superior a la anticipada puede ser una manifestación de hipertiroidismo y embolia pulmonar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los comportamientos fisiológicos que se presentan durante el desarrollo de la fiebre pueden dividirse en cuatro fases sucesivas

1. Fase prodrómica

Durante la primera fase, o prodrómica, hay molestias inespecíficas, como cefalea leve y fatiga, malestar general y dolor.

2. Fase de escalofríos (durante la que se incrementa la temperatura)

Durante la segunda fase o escalofríos, existe una sensación incómoda de tener frío e inicia un temblor generalizado (estremecimiento), aunque la temperatura va en aumento. La vasoconstricción y la piloerección suelen preceder al inicio del estremecimiento. En este punto, la piel se observa pálida y tiene aspecto de "piel de gallina".

3. Fase de rubicundez

En ese momento comienza la tercera fase, o rubicunde, durante la cual se presenta vasodilatación cutánea y la piel se mantiene caliente y rubicunda.

4. Fase de defervescencia

La cuarta fase o de fervencia, está señalada por el inicio de la transpiración.

No todas las personas pasan por las cuatro fases del desarrollo de la fiebre. Es posible que no se presente diaforesis y la fiebre puede desarrollarse de manera gradual sin evidencia de escalofríos o temblor.

DIAGNÓSTICO

La mayoría de las enfermedades febriles se deben a infecciones frecuentes y son relativamente fáciles de diagnosticar.

en ciertos casos resulta difícil identificar la causa de la fiebre.

Una fiebre prolongada cuya causa es difícil de confirmar suele denominarse fiebre de origen desconocido (FOD) o fiebre persistente inexplicable.

La FOD se define como una elevación de la temperatura de 38.3°C (101°F) o más que se presenta durante 3 semanas o más

Entre las causas de la FOD se encuentran las enfermedades malignas (linfomas, metástasis hepáticas y al sistema nervioso central); infecciones como la generada por el virus de la inmunodeficiencia humana, tuberculosis o infecciones con abscesos, y la fiebre de origen medicamentoso



Las enfermedades malignas, en particular el linfoma , son causas importantes de FOD en los adultos mayores.

La cirrosis hepática es otra causa de esta forma de fiebre.

Es posible que se relacionen con alguna causa identificable o que sean el síntoma de presentación de distintas enfermedades graves, y suelen preceder por semanas o meses a otras manifestaciones propias de la enfermedad.

Entre las afecciones en las que se presentan fiebres recurrentes, pero que no siguen un patrón periódico estricto, se encuentran las alteraciones genéticas como la fiebre mediterránea familiar

establecimiento a edad temprana (< 20 años) de brotes transitorios agudos de peritonitis y fiebre elevada, con una duración promedio menor de 2 días. En algunos casos se observa pleuritis, pericarditis y artritis

La complicación crónica principal es la presencia de anticuerpos séricos que ocasionan insuficiencia renal o cardíaca.

Otras alteraciones que se observan con fiebres recurrentes son las infecciones víricas o bacterianas de repetición, las infecciones parasitarias o micóticas, y algunas enfermedades inflamatorias, como el lupus eritematoso o la enfermedad de Crohn.

El reto clínico está en el diagnóstico diferencial de la fiebre periódica o recurrente.

El protocolo diagnóstico inicial suele requerir la integración de una anamnesis detallada diseñada para descartar las afecciones medicas más graves cuya manifestación inicial sea la fiebre.

TRATAMIENTO

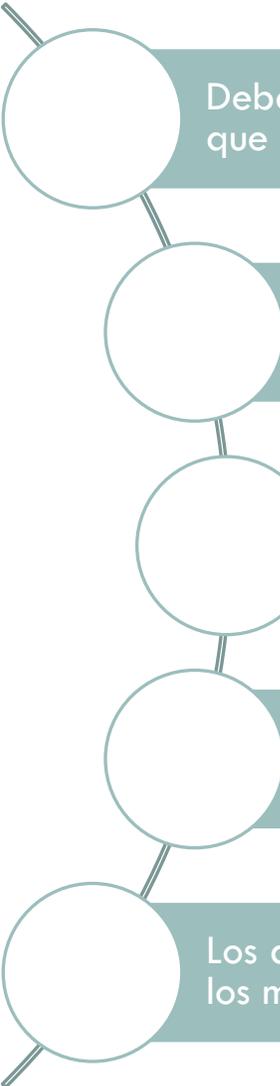
Las estrategias para el tratamiento de la fiebre se concentran en modificaciones del entorno con el objeto de incrementar la transferencia del calor del ambiente interno al externo

Puesto que la fiebre es un síntoma de una enfermedad, su manifestación sugiere que es necesario diagnosticar y tratar la causa primaria.

La modificación del entorno asegura que la temperatura ambiental facilite la transferencia del calor para disiparlo del organismo.

Es mejor llevar a la persona a un centro de atención a la salud para obtener asesoramiento sobre si requiere alguna vía intravenosa para la hidratación o algún otro tipo de atención médica.

Puede lograrse un enfriamiento más profundo con el uso de sábanas de aire forzado o un colchón de enfriamiento, que facilitan la conducción del calor del organismo a la solución enfriadora que circula por el colchón



Debe tenerse cuidado para que la estrategia de enfriamiento no produzca vasoconstricción y estremecimiento que disminuyan la pérdida de calor y aumenten su producción.

Se requiere una cantidad adecuada de líquidos y volumen suficiente de hidratos de carbono simples para respaldar el estado hipermetabólico y prevenir la degradación tisular que caracteriza a la fiebre.

Es necesaria la restitución adicional de líquidos para reponer las pérdidas por sudoración y equilibrar las pérdidas insensibles de agua a través de los pulmones que acompañan al incremento de la frecuencia respiratoria.

Los líquidos también son necesarios para mantener un volumen vascular suficiente que permita el transporte de calor hacia la superficie

Los antipiréticos, como el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno y el paracetamol se usan con frecuencia para aliviar los malestares de la fiebre y proteger órganos vulnerables

FIEBRE EN NIÑOS

La fiebre se presenta con frecuencia en lactantes y niños pequeños y es una causa habitual de consultas de urgencia.

Los lactantes y los niños pequeños tienen una función inmunitaria limitada y también se infectan más a menudo con microorganismos virulentos.

Asimismo, el mecanismo para el control de la temperatura no está tan bien desarrollado en los lactantes como en los niños mayores y los adultos.

Incluso si los lactantes con fiebre no parecen enfermos, no debe suponerse la ausencia de enfermedad bacteriana.

En los lactantes menores de 3 meses de edad, una elevación leve de la temperatura (temperatura rectal de 38°C [100.4 F] puede indicar una infección grave

Aunque el diagnóstico diferencial de la fiebre es bastante limpio e incluye causas tanto infecciosas como no infecciosas

FIEBRE EN ADULTOS MAYORES

En los adultos mayores, incluso las alzas ligeras de la temperatura pueden indicar una infección o enfermedad grave, la mayoría de las veces producida por alguna bacteria.

Esto se debe a que los adultos mayores a menudo tienen una temperatura basal inferior, y aunque su temperatura se incrementa durante un proceso infeccioso, es posible que no alcance un nivel equivalente a la fiebre relevante.

La temperatura corporal normal y el patrón circadiano de variación de la temperatura muchas veces se alteran en el adulto mayor.

La fiebre en el paciente mayor si incrementa su respuesta inmunitaria. pero, por lo general, se trata de una respuesta mucho más débil en comparación con la de las personas más jóvenes.

Se ha sugerido que los adultos mayores con infecciones graves acuden con una respuesta febril débil o sin ella

Los mecanismos probables de la respuesta febril limitada incluyen una anomalía para la detección de la temperatura en el centro termorregulador del hipotálamo

La ausencia de fiebre puede retrasar el diagnóstico y el inicio del tratamiento antimicrobiano.

Por lo tanto, es importante llevar a cabo un interrogatorio y una exploración física detallados que se concentren en los signos de infección y septicemia en los adultos mayores.

Los signos de infección en adultos mayores cuando no haya fiebre incluyen cambios inexplicables de la capacidad funcional, empeoramiento del estado mental, debilidad y fatiga, y pérdida ponderal.

FIEBRE CAUSADA POR FÁRMACOS

La fiebre por fármacos es aquella que coincide con la administración de un medicamento desaparece una vez que este se suspende



Los medicamentos pueden inducir fiebre por varios mecanismos.



Pueden interferir con la disipación del calor, alterar la regulación térmica por los centros hipotalámicos, actuar de forma directa como pirógenos, generar lesión directa a los tejidos o inducir una respuesta inmunitaria.



el propiltiouracilo (PTU) tiene varios efectos colaterales, incluida la fiebre, y que el consumo de esta sustancia puede inducir fiebre y causar neumonía intersticial



Las hormonas tiroideas de origen exógeno incrementan la tasa metabólica y pueden aumentar la producción de calor y la temperatura corporal.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La temperatura bucal es muy imprecisa durante un cuadro de hipotermia por efecto de la vasoconstricción grave y el flujo sanguíneo lento.



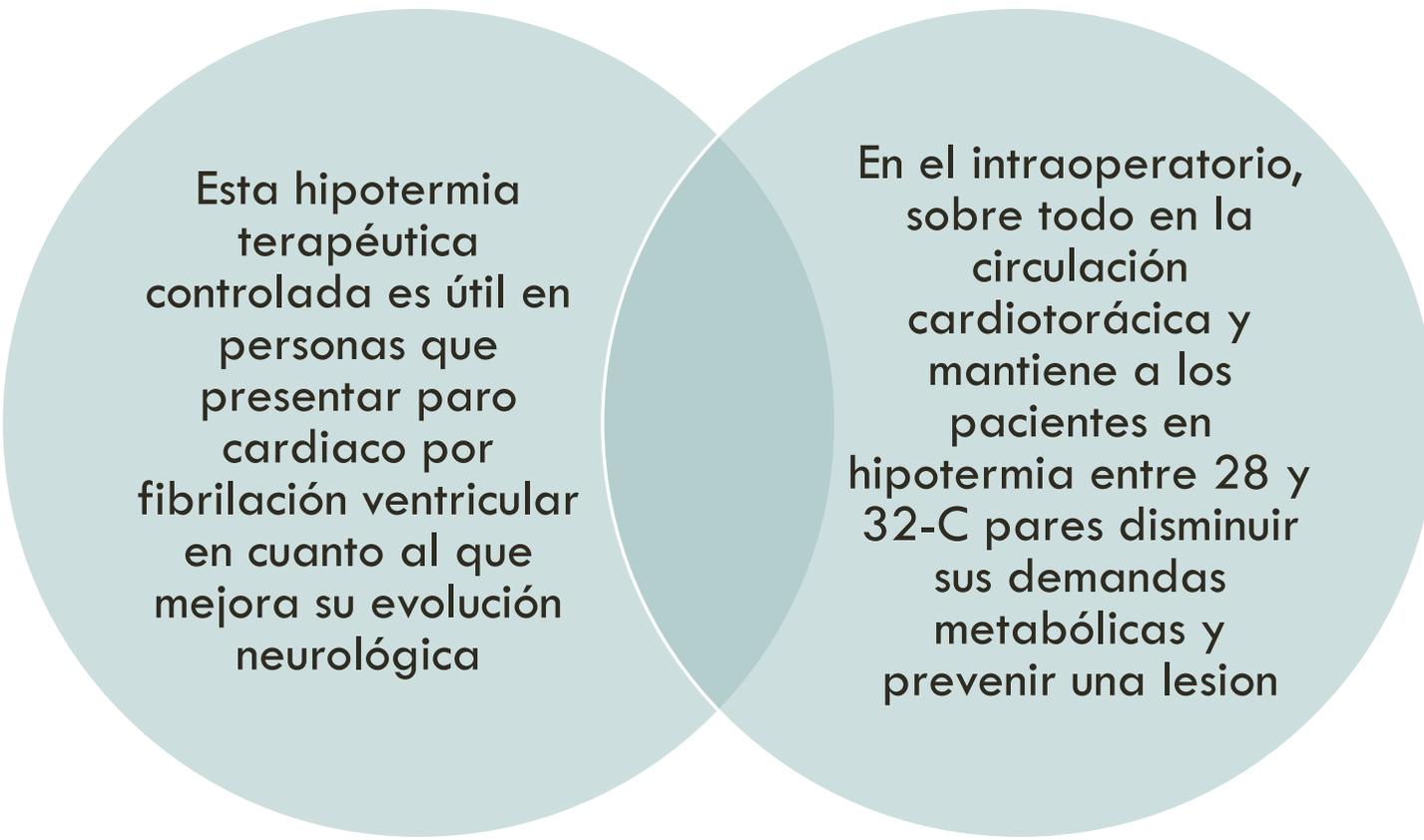
Existen termómetros electrónicos con sondas flexibles para medir las temperaturas rectal, vesical y esofágica.



El tratamiento consiste en recalentamiento, apoyo de las funciones vitales y prevención y tratamiento de las complicaciones.



hipotermia controlada puede utilizarse después del daño cerebral y en ciertos tipos de cirugía para disminuir la inflamación y el metabolismo cerebral.



Esta hipotermia
terapéutica
controlada es útil en
personas que
presentar paro
cardíaco por
fibrilación ventricular
en cuanto al que
mejora su evolución
neurológica

En el intraoperatorio,
sobre todo en la
circulación
cardiorrespiratoria y
mantiene a los
pacientes en
hipotermia entre 28 y
32-C para disminuir
sus demandas
metabólicas y
prevenir una lesión

INMUNIDAD INNATA Y ADQUIRIDA

Deyler Antoni Hernández
Gutiérrez

INMUNIDAD

La inmunidad se define como la capacidad del organismo para defenderse frente a patógenos específicos o sustancias extrañas responsables del desarrollo de enfermedades.

La respuesta inmunitaria inicia por medio de los diversos sistemas de defensa del cuerpo. Algunas de estas se activan casi de manera inmediata, mientras que otras se desarrollan con lentitud

La inmunidad innata y la inmunidad adaptativa son procesos complementarios que actúan para proteger al organismo.

La inmunidad innata, la primera línea de defensa del cuerpo, se activa de forma temprana y con mayor rapidez en respuesta a las sustancias extrañas

inmunidad adaptativa suele activarse de forma tardía, a menos que el hospedero haya tenido una exposición previa al patógeno

Los mecanismos inmunitarios innatos conservados resultan esenciales para dar inicio a la respuesta inmunitaria adaptativa.



una respuesta inmunitaria exitosa depende de la comunicación entre los dos sistemas.



Las células de la inmunidad innata son capaces de transferir información importante sobre las características clave del microorganismo invasor o de la sustancia extraña a los linfocitos B y T que participan en la inmunidad adaptativa

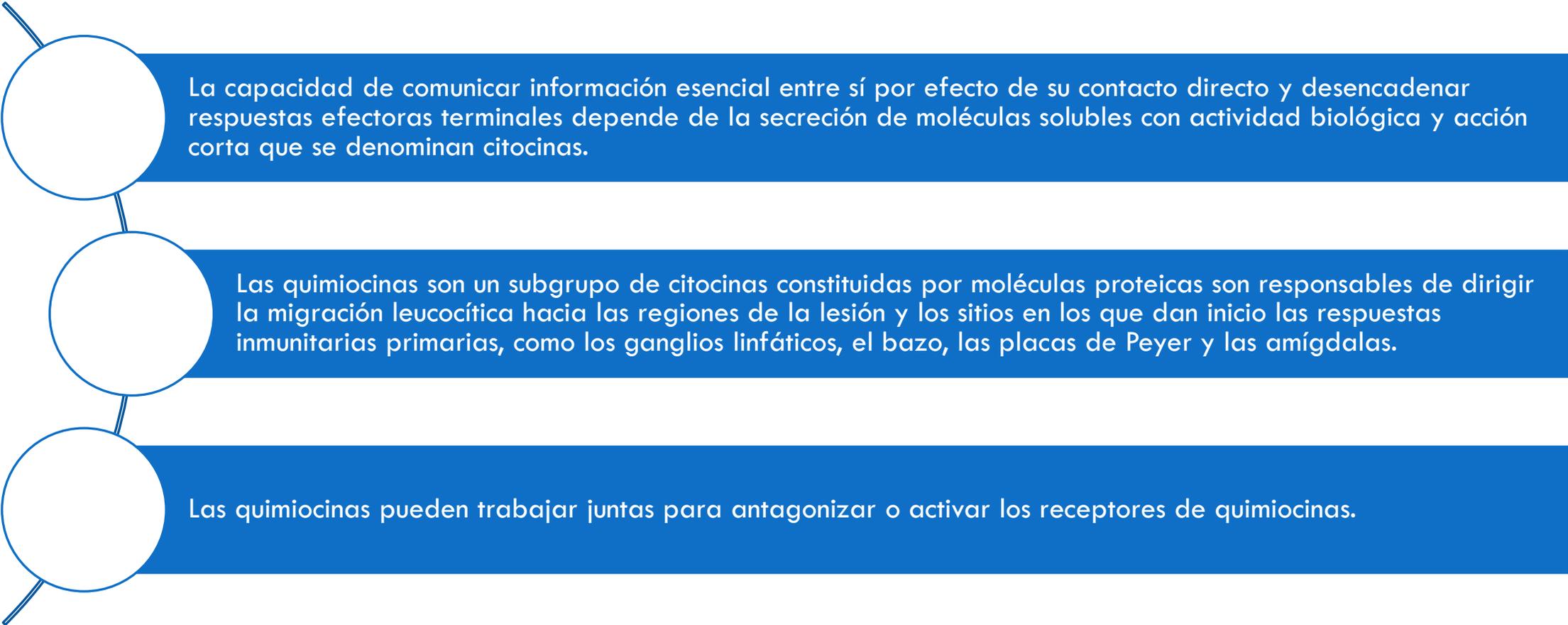


Estas células inmunitarias, a su vez, reclutan y activan fagocitos y moléculas adicionales del sistema inmunitario innato para defender al hospedero.



Tanto la inmunidad innata como la adaptativa, por lo tanto, resultan esenciales para lograr una respuesta inmunitaria y trabajan juntas en la lucha frente a las infecciones

CITOCINAS Y SU PAPEL EN LA INMUNIDAD



La capacidad de comunicar información esencial entre sí por efecto de su contacto directo y desencadenar respuestas efectoras terminales depende de la secreción de moléculas solubles con actividad biológica y acción corta que se denominan citocinas.

Las quimiocinas son un subgrupo de citocinas constituidas por moléculas proteicas son responsables de dirigir la migración leucocítica hacia las regiones de la lesión y los sitios en los que dan inicio las respuestas inmunitarias primarias, como los ganglios linfáticos, el bazo, las placas de Peyer y las amígdalas.

Las quimiocinas pueden trabajar juntas para antagonizar o activar los receptores de quimiocinas.

PROPIEDADES GENERALES DE LAS CITOCINAS

Las citocinas son proteínas de peso molecular con funciones reguladoras y actividad proinflamatoria o antiinflamatoria son sintetizadas por las células del sistema inmunitario innato y el adaptativo, y que median muchas acciones de estas células



La mayoría de las citocinas con relevancia funcional incluyen las interleucinas (IL), los interferones (IFN) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α , tumor necrosis factor Alpha).



Las citocinas generan sus respuestas al unirse a receptores específicos en sus células diana y activan receptores acoplados a proteínas G.



Los IFN son citocinas que protegen de manera fundamental al hospedero frente a las infecciones víricas y desempeñan un papel en la modulación de la respuesta inflamatoria.

El IFN- α y el IFN- β son sintetizados sobre todo por macrófagos, mientras que el IFN- γ es producido en especial por los linfocitos T.

El TNF- α , citocina que constituye por sí misma una clase, es uno de los mediadores más importantes de la respuesta inflamatoria.

El TNF- α se sintetiza en los macrófagos cuando los receptores de tipo Toll (RTT), que desempeñan un papel crítico en la detección de microorganismos, reconocen los patrones moleculares asociados con patógenos (PAMP, pathogen-associated molecular pattern) en la superficie de las células.

El TNF- α actúa como un pirógeno endógeno (generador de fiebre) que simula la síntesis de sustancias proinflamatorias en el hígado. Ante una exposición prolongada, tiene la capacidad para inducir coagulación intravascular.

CITOCINAS

Las acciones de las citocinas muchas veces son pleiotrópicas, lo que significa que tienen capacidad para permitir que una sola citocina actúe sobre distintos tipos de células.

Por ejemplo, la IL-17 se sintetiza en los linfocitos T cooperadores (helper) de tipo 17 (TH) y actúa sobre distintos tipos de células, entre otras, los leucocitos: células epiteliales, mesoteliales, del endotelio vascular; y fibroblastos.

Como consecuencia, las células IL-17 desempeñan un papel fundamental en la defensa del hospedero frente a los patógenos que infiltran la barrera mucosa.

Cuando estas defensas no funcionan apropiadamente, pueden surgir procesos patológicos que se originan en estos tejidos, como el asma y la psoriasis

El TNF- α es un ejemplo de citocina con efectos sistémicos de gran alcance. Los factores estimulantes de colonias (CSF, colony stimulating factors) son un subconjunto particular de citocinas que participan en la hematopoyesis y estimulan la producción de grandes cantidades de plaquetas maduras, eritrocitos, linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y DC.

Los CSF se nombraron de acuerdo con el tipo de célula diana en la que actúan

CSF son necesarios para la producción normal de células sanguíneas, su exceso se asocia con varios procesos patológicos, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. (EPOC).

La disfunción de los macrófagos y el deterioro posterior de la actividad del G-CSF se han asociado con el desarrollo de neutrofilia en estudios con animales.

La disponibilidad del CSF y las citocinas recombinantes ofrece la posibilidad de realizar varias terapias clínicas donde es deseable la estimulación o inhibición de la respuesta inmunitaria o la producción celular.

QUIMIOCINAS

Son moléculas proteicas pequeñas (70-130 aminoácidos) que participan en las respuestas celulares inmunitarias e inflamatorias.

durante la respuesta inmunitaria actúan para controlar la migración de los leucocitos hasta su sitio de acción principal.

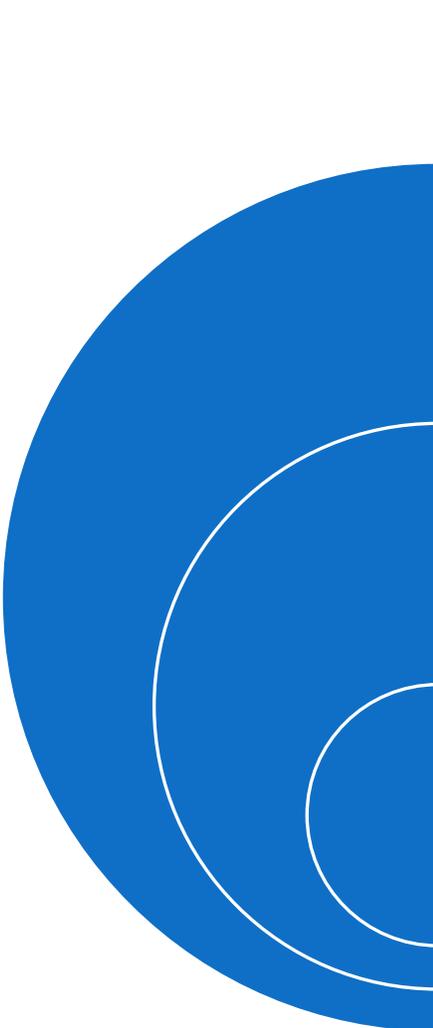
Existen cuatro clases distintas de quimiocinas que se designan C, CC, CXC y CX3C.

La vasta mayoría se define como una quimiocina CC o CXC.

Las quimiocinas CC atraen monocitos, linfocitos y eosinófilos hacia los sitios de inflamación crónica.

Las quimiocinas CXC atraen a los neutrófilos hacia los sitios de inflamación aguda.

Las quimiocinas se comunican con sus células diana mediante la activación de receptores acoplados a proteínas G.



Los sistemas inmunitarios innatos y adaptativos controlan las defensas del cuerpo a través de un sistema integrado en el que numerosas células y moléculas actúan en conjunto para proteger al organismo frente a invasores externos.

El sistema inmunitario innato estimula a la inmunidad adaptativa e influye sobre la naturaleza de las respuestas adaptativas para hacerlas más eficaces.

los dos tipos de inmunidad utilizan muchos de los mismos mecanismos efectores, lo que incluye la destrucción del patógeno mediante la fagocitosis y el sistema de complemento para eliminar el organismo del cuerpo.

INMUNIDAD INNATA

La inmunidad innata está constituida por defensas celulares y bioquímicas que existen antes del contacto con un agente infeccioso, y aportan protección rápida frente a la infección.

células epiteliales

que bloquean el ingreso de los agentes infecciosos

secretan enzimas, proteínas y péptidos con actividad antimicrobiana; a los neutrófilos fagocíticos y macrófagos, que engullen y digieren a los microbios;

NK, natural killer que eliminan a los microbios intracelulares y a los agentes extraños



Las células del sistema inmunitario innato también sintetizan mensajeros químicos que estimulan e influyen sobre la respuesta inmunitaria adaptativa.



El sistema inmunitario innato utiliza los sistemas de reconocimiento de patrones (SRP) que identifican las estructuras microbianas (azúcares, moléculas lipídicas, proteínas) que comparten los microbios y que con frecuencia son necesarias para su supervivencia, pero que no existen en las células humanas.



Así, el sistema inmunitario innato es capaz de distinguir entre lo propio y lo ajeno.

INMUNIDAD ADAPTATIVA

La inmunidad adaptativa es aquella que se desarrolla a partir de la exposición previa a agentes infecciosos o extraños de otros tipos.

la respuesta inmunitaria adaptativa es capaz de distinguir entre diferentes organismos o sustancias.

Los componentes del sistema inmunitario adaptativo son los linfocitos T y B y sus productos.

TIPOS

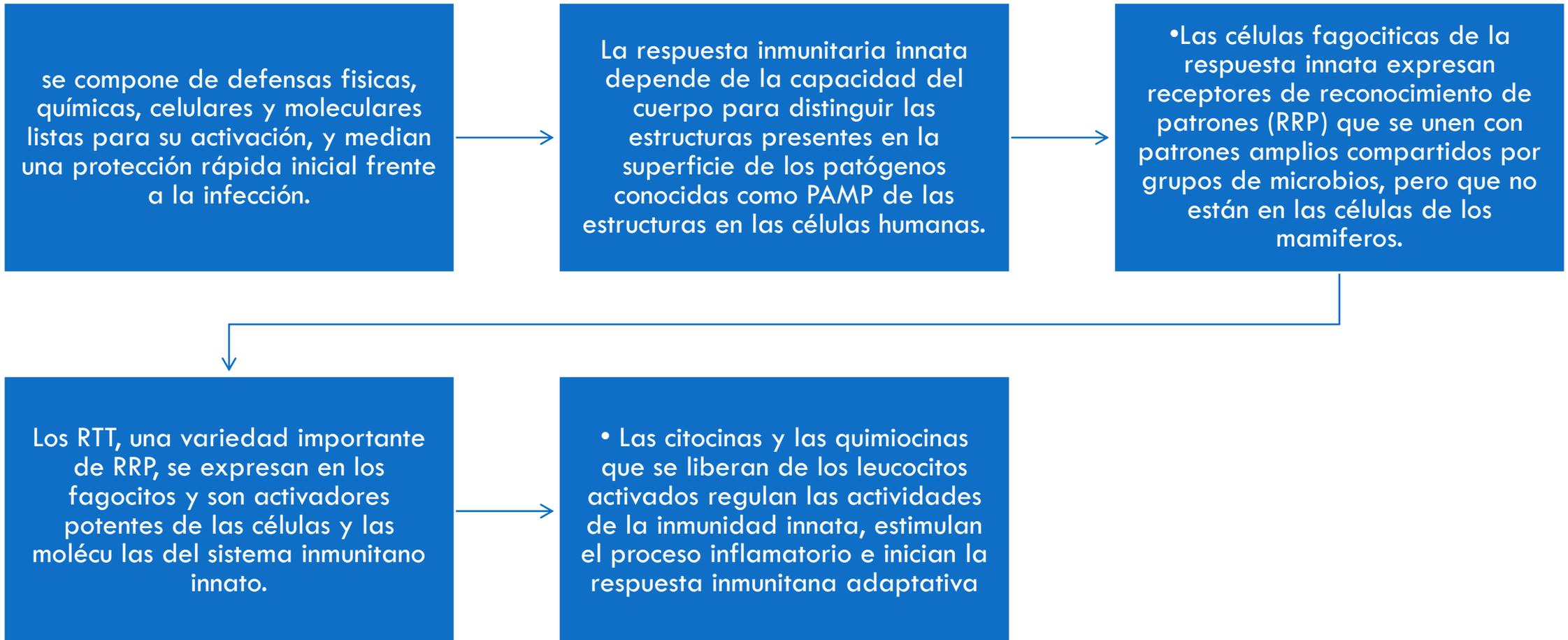
La inmunidad humoral

- se encuentra mediada por los linfocitos B y constituye la defensa principal frente a los microbios extracelulares y sus toxinas.
- Los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas secretoras de anticuerpos
- Los anticuerpos circulantes interactúan entonces con los microbios que se encuentran en la sangre o las superficies mucosas y los destruyen.

La inmunidad mediada por células

- está mediada por los linfocitos T citotóxicos y actúa para eliminar los patógenos intracelulares (virus).
- Los linfocitos T desarrollan receptores que reconocen a los péptidos víricos que se presentan en la superficie de las células infectadas. y después emiten señales para la destrucción de las células infectadas.

INMUNIDAD INNATA



BARRERAS EPITELIALES

incluye a la piel y las vías respiratorias, gastrointestinales y urogenitales.

Debido a su diseño, la piel integra es por mucho la barrera física más formidable de la que se dispone contra la infección.

la piel está cubierta por una capa protectora de proteína, conocida como queratina.

La piel cuenta con químicos simples que generan un ambiente inespecífico, salado y ácido, así como proteínas antibacterianas, como la enzima lisozima, que impiden la colonización por microorganismos y facilitan su destrucción.

La complejidad de La piel se hace evidente en los casos de dermatitis por contacto, en los que aumenta la susceptibilidad a la infección cutáneas como consecuencia de las anomalías de la respuesta inmunitaria innata

estornudo facilitan en gran medida su eliminación del cuerpo.

los microorganismos que quedan atrapados en el moco se sujetan a la acción de distintas defensas químicas en todo el cuerpo, incluidas las lisozimas y el sistema del complemento..



La lisozima es una enzima hidrolítica que se encuentra en las lágrimas, la saliva y la leche humana, y es capaz de escindir las paredes de las células bacterianas.



Está compuesto por 20 precursores de enzimas diferentes



cuando se activan por medio de complejos antígeno anticuerpo, hacen que las bacterias se agrupen para que sean más susceptibles a las células inmunitarias fagocíticas

En el estómago y el
intestino



los microbios mueren
como consecuencia de
la acción de enzimas
digestivas, las
condiciones ácidas y la
secreción de defensinas

Cuando los patógenos
rebasan las defensas
epiteliales, se activa la
respuesta inmunitaria
innata a través de los
leucocitos



los leucocitos reconocen
los receptores de
superficie comunes que
existen entre los
microorganismos
invasores.



CÉLULAS DE LA INMUNIDAD INNATA

Las células de la respuesta inmunitaria innata son capaces de reconocer microbios que comparten características comunes en sus receptores de superficie.

Una vez reconocidas, las células inmunitarias innatas inician un amplio espectro de respuestas dirigidas a los microorganismos invasores.

Las células clave de la inmunidad innata incluyen los neutrófilos, macrófagos, DC linfocitos NK y linfocitos intraepiteliales.

Estas células trabajan juntas para reconocer moléculas ampliamente expresadas derivadas de patógenos o células apoptóticas.

Tienen efectos proinflamatorios y antiinflamatorios

CÉLULAS DE LA INMUNIDAD INNATA

Las células clave de la inmunidad innata incluyen los neutrófilos, macrófagos, DC linfocitos NK y linfocitos intraepiteliales.

Estas células trabajan juntas para reconocer moléculas ampliamente expresadas derivadas de patógenos o células apoptóticas.

son los granulocitos más abundantes en el organismo y constituyen alrededor del 55% de todos los leucocitos.

- También se conocen como neutrófilos polimorfonucleares (PMN).
- Son células fagocíticas con movimiento ameboide, lo que les permite migrar a través del cuerpo.
- Actúan como células de respuesta temprana en la inmunidad innata.
- Son raras en los tejidos y en las cavidades corporales, y permanecen de manera predominante en estado de latencia en la sangre y la médula ósea hasta que se les requiere en la respuesta inmunitaria

Los eosinófilos cuentan con gránulos gruesos y grandes

en general comprenden solo entre el 1 y 4% del recuento leucocitario total

En contraste con los neutrófilos, estas células no ingieren detritos celulares, sino más bien complejos antígeno-anticuerpo y virus:

Con frecuencia se activan en las infecciones parasitarias y en las respuestas alérgicas.

Los basófilos constituyen menos del 1% del recuento leucocitario total y contienen gránulos que liberan un gran número de sustancias, I entre otras, histamina y enzimas proteolíticas.

Su función no se conoce del todo, pero se piensa que desempeñan algún papel en la alergia y en la infección parasitaria.

Los agranulocitos vinculados con la inmunidad innata forman parte del sistema fagocítico mononuclear (SEM) e incluyen los monocitos y macrófagos.

Los monocitos son los leucocitos de la sangre de mayor dimensión, pero solo constituyen entre el 3 y 7% del recuento leucocitario total.

Se liberan a partir de la médula ósea hacia el torrente sanguíneo, a partir del cual emigran hacia los tejidos, y maduran para convertirse en macrófagos y DC.

para participar en la respuesta inflamatoria y fagocitar las sustancias extrañas y los detritos celulares.

Los macrófagos tienen un período de vida prolongado, residen en los tejidos y actúan como el primer fagocito que encuentran los organismos invasores al ingresar en el hospedador. Los macrófagos son esenciales para la eliminación de las bacterias que atraviesan la barrera epitelial en el intestino y otros

CÉLULAS DENDRÍTICAS

Las DC son leucocitos especializados derivados de la médula ósea que se encuentran en el tejido linfoide y constituyen el puente entre los sistemas de inmunidad innata y adaptativa.



Las DC derivan su nombre de las dendritas que se ubican en el sistema nervioso central, puesto que cuentan con proyecciones de superficie que les dan un aspecto similar.



Las DC son células más bien raras que se localizan sobre todo en los tejidos expuestos a ambientes externos, como los aparatos respiratorio y digestivo.



se encuentran presentes en una forma inmadura que está disponible para detectar de manera directa a los patógenos, capturar agentes extraños y transportarlos hacia tejidos linfoides secundarios.



Una vez activadas, las DC sufren un proceso de maduración complejo para desempeñarse como células presentadoras de antígeno (CPA) capaces de desencadenar la inmunidad adaptativa.



Son responsables del procesamiento y la presentación de antígenos extraños a los linfocitos. Al igual que los macrófagos, las DC liberan varias moléculas de comunicación que determinan la naturaleza de las 5 respuestas inmunitarias adaptativas.

LINFOCITOS NK Y LINFOCITOS INTRAEPITELIALES

Las células intraepiteliales son otras variedades celulares implicadas en la respuesta inmunitaria innata.

Los linfocitos NK se denominan así debido a su capacidad para eliminar microorganismos diana de modo espontáneo.

Los linfocitos NK son una población heterogénea de linfocitos de la inmunidad innata que median la toxicidad espontánea frente a las células infectadas.

Parecen linfocitos granulosa grandes y son capaces de eliminar a ciertos tipos de células tumorales o infectadas sin exposición previa a antígenos de superficie.

Los linfocitos NK pueden ser excitadores o inhibidores, lo que garantiza que solo se destruyan las células extrañas

Además de su papel como fagocitos, los linfocitos NK ayudan en la polarización de los linfocitos T, la maduración de las DC y el control inmunitario innato de la infección vírica a través de la secreción de moduladores inmunitarios y citocinas antivirales.

Los linfocitos NK comprenden aproximadamente el 10-15% de los linfocitos de la sangre periférica, pero no portan receptores de linfocitos T (RLTO inmunoglobulinas (Ig) de superficie celular.

MEDIADORES SOLUBLES DE LA INMUNIDAD INNATA

Las células del sistema inmunitario innato comparten información vital sobre los microorganismos invasores y estructuras ajenas por medio del contacto directo entre células

El desarrollo de esta respuesta depende en gran medida de la secreción de moléculas solubles, como opsoninas, citocinas y proteínas de la fase aguda.

los mediadores solubles también son esenciales para muchos otros aspectos de la respuesta inmunitaria innata.

OPSONINAS

Las opsoninas son moléculas que recubren a las partículas con carga negativa ubicadas en las membranas celulares y que, en consecuencia, facilitan el reconocimiento y la unión de las células fagocíticas a los microorganismos.

CITOCINAS INFLAMATORIAS

Las citocinas son proteínas con peso molecular bajo que sirven como mensajeros químicos solubles y median la interacción entre las células inmunitarias y tisulares.



Las citocinas involucradas en la inmunidad innata incluyen el TNF- α y la linfotóxica, interferones (IFN- γ , IFN- α , IFN-B), interleucinas (IL-1, IL-6 y IL-12) y quimiocinas



Estas sustancias modulan la inmunidad innata al estimular el desarrollo de células que participan en ambos tipos de inmunidad al inducir la quimiotaxis de los leucocitos, estimular la síntesis de proteínas de la fase aguda e inhibir la multiplicación vírica



Si se activa un número mayor de células, las citocinas son capaces de estimular procesos inflamatorios en los tejidos



Una vez que un fagocito de la inmunidad innata se activa por la vía RRP-PAP ante un patógeno, las citocinas se liberan en los tejidos circundantes, donde ejercen su efecto.

ANTÍGENOS

Los antígenos, o inmunógenos, son sustancias o moléculas extrañas al organismo, pero que cuando se introducen desencadenan la producción de anticuerpos en los linfocitos B, lo que origina la destrucción final del invasor

Suelen ser macromoléculas grandes (>10000 Da), como proteínas, polisacáridos, lípidos y ácidos nucleicos libres.

Los antígenos son reconocidos por receptores específicos existentes en la superficie de los linfocitos, así como por los anticuerpos o inmunoglobulinas que se secretan en respuesta al antígeno.

Pueden tomar la forma de cualquier sustancia extraña, entre otras, bacterias, hongos, virus, protozoarios, parásitos y agentes distintos a los microbios, como polen, veneno de insectos y órganos trasplantados

FASE DE ACTIVACIÓN INICIAL

Existen tres vías para el reconocimiento de los microbios y la activación del sistema del complemento:

1) la vía alterna, que es activada en las superficies de la célula microbiana en ausencia de anticuerpos y constituye un componente de la inmunidad innata

2) la vía clásica, que es activada por ciertos tipos de anticuerpos unidos a antígeno, y que forma parte de la inmunidad humoral

3) la vía de la lectina, que es activada por la acción de una lectina plasmática que se une a la manosa ubicada en los microbios y activa la vía clásica del sistema en ausencia de anticuerpos.

RESPUESTAS INFLAMATORIAS DE LOS PASOS INICIALES

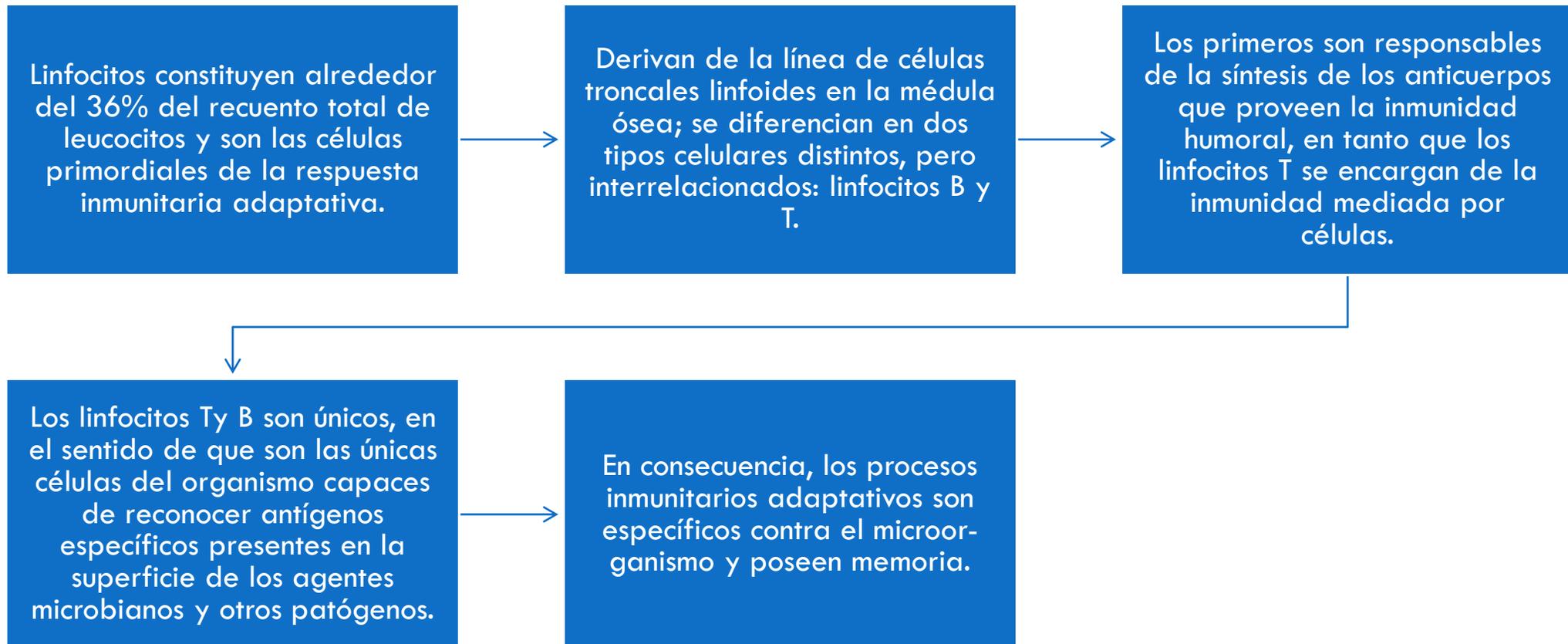
El componente central del complemento para las tres vías es la activación de la proteína C3 del complemento, así como su rotura enzimática en un fragmento C3b mayor y un fragmento C3a más pequeño.

Este último estimula la inflamación, al actuar como quimio atrayente para los neutrófilos.

El fragmento C3b. más grande, se adhiere al microbio y sirve como opsonina para la fagocitosis.

También actúa como una enzima para romper la proteína C5 en dos componentes: un fragmento C5a, que induce vasodilatación e incrementa la permeabilidad vascular, y un fragmento C5b, que propicia las respuestas de ataque a la membrana de los pasos finales.

CÉLULAS INMUNIDAD ADAPTATIVAS



Las células reguladoras ayudan a organizar y controlar la respuesta inmunitaria,



células efectoras llevan a cabo la eliminación del antígeno (microbiano, no microbiano o toxina) en el organismo, los linfocitos T cooperadores activan a otros linfocitos y fagocitos, en tanto que los linfocitos T reguladores mantienen a estas células en línea, para evitar que se presente una respuesta inmunitaria exagerada.



Los linfocitos T citotóxicos, los macrófagos y otros leucocitos actúan como células efectoras en distintas respuestas inmunitarias.



Los linfocitos T y B se generan a partir de las células troncales linfoides en la médula ósea, pero no permanecen en ella para madurar.



Los linfocitos inmaduros indiferenciados migran hacia los tejidos linfoides, donde se desarrollan para constituir tipos distintos de linfocitos maduros



Los linfocitos T migran primero hacia el timo, donde se dividen con rapidez y desarrollan una gran diversidad



MOLÉCULAS DEL COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Para que la respuesta inmunitaria adaptativa funcione de manera apropiada, debe ser capaz de discriminar entre las moléculas que son nativas del organismo y las que son extrañas o dañinas



pero al mismo tiempo deben ser capaces de ignorar a los antígenos propios expresados en los tejidos. Las moléculas del MHC permiten a los linfocitos hacer justo esto.



El MHC es un conglomerado grande de genes ubicado en el brazo corto del cromosoma 6. El complejo ocupa alrededor de 4 millones de pares de bases y contiene 128 genes diferentes, de los cuales solo algunos desempeñan algún papel en la respuesta inmunitaria.



Los genes del MHC se dividen en tres clases de acuerdo con su función subyacente: I, II y III (fig. 11-7).



Los genes de las clases I y II del MHC son responsables de codificar los antígenos leucocitarios humanos (HLA, human leukocyte antigens): proteínas que se ubican en las superficies

LINFOCITOS DE INMUNIDAD HUMORAL

La respuesta inmunitaria humoral es mediada por anticuerpos sintetizados por los linfocitos B.

Sus funciones principales son la eliminación de microbios extracelulares y toxinas, y la "memoria" subsecuente para lograr una respuesta más intensa en los encuentros posteriores.

En la defensa frente a los microbios con cápsulas ricas en polisacáridos y toxinas lipídicas, la inmunidad humoral es más importante que la celular, ya que solo los linfocitos B pueden responder y sintetizar anticuerpos específicos contra muchos de estos tipos de moléculas.

Los linfocitos T, mediadores de la inmunidad celular, responden sobre todo a los antígenos proteicos de superficie. Los linfocitos B se producen en la médula ósea y se clasifican en base en sus proteínas MHC-II, Ig y receptores del complemento que se expresan en la membrana celular

INMUNIDAD HUMORAL

requiere la presencia de linfocitos B maduros capaces de reconocer antígenos, que al final puedan convertirse en células plasmáticas secretoras de anticuerpos.

La respuesta última de la formación del complejo antígeno-anticuerpo puede tomar varias formas, entre otras, la precipitación del complejo antígeno-anticuerpo, la aglutinación de los patógenos, la neutralización de las toxinas, la fagocitosis o la lisis de los organismos invasores, la activación de células inmunitarias y la activación del complemento.

En el desarrollo de la inmunidad humoral tienen lugar dos respuestas interrelacionadas pero independientes: una respuesta primaria y una secundaria (fig.

Se desarrolla una respuesta inmunitaria primaria cuando el cuerpo encuentra al antígeno por primera vez.

LINFOCITOS T E INMUNIDAD CELULAR

funciones en el sistema inmunitario, como la activación de otros linfocitos T y B, el control de las infecciones víricas intracelulares, el rechazo del injerto de tejido ajeno, la activación de los procesos autoinmunitarios y la activación de las reacciones de hipersensibilidad tardía.

Los linfocitos T y los macrófagos llevan a cabo la fase efectora de la inmunidad mediada por células.

Los linfocitos T derivan de células troncales linfoides en la médula ósea, pero, a diferencia de los linfocitos B, migran hacia el timo, donde tiene lugar su proceso de maduración.

El timo tiene una inervación rica y produce varias hormonas peptídicas, como la timulina y la timopovetina, que se piensa participan en la maduración de los linfocitos T

Una vez que los precursores de los linfocitos T entran en la corteza del timo, se someten a un reordenamiento de sus segmentos génicos de cadenas α y β para que puedan expresar un receptor único de antígeno de linfocitos T (TCR, T-cell antigen receptor).

Primero se expresa el segmento β , lo que origina la formación de un TCR.

Esto detiene el reacomodo adicional de los genes e induce la maduración completa y la expresión de linfocitos CD4 (cooperadores) y CD8 (citotóxicos).

Estos son los linfocitos predominantes en el cuerpo humano. Los linfocitos T maduros dejan el timo y migran hacia los tejidos linfoides periféricos, donde se multiplican y diferencian en linfocitos T de memoria y varios linfocitos maduros más al encontrarse con un antígeno.

El TCR en el linfocito maduro está compuesto por dos polipéptidos que se pliegan para formar un surco que reconoce los complejos de péptido MHC procesados.

La mayoría de los TCR reconocen antígenos que están unidos a las moléculas derivadas del MHC. El TCR se relaciona con distintas moléculas de superficie.

LINFOCITOS T COOPERADORES Y CITOCINAS EN LA INMUNIDAD ADAPTATIVA

La activación de los linfocitos T cooperadores es el hecho central para que de inicio la respuesta inmunitaria humoral y mediada por células.

Los linfocitos T cooperadores (T_H, de helper) sirven como reguladoras maestras del sistema inmunitario.

Se activan cuando sus TCR interactúan con antígenos que forman complejos con las moléculas MHC-II en la superficie de las CPA.

Una vez que se activan los linfocitos CD4, las citocinas que secretan como respuesta influyen sobre la función de casi todas las demás células del sistema inmunitario. Según la citocina específica que libere el linfocito T CD4', se activa la respuesta inmunitaria subsecuente. Estas citocinas pueden activar y regular los linfocitos B, los linfocitos T citotóxicos, los linfocitos NK y otras células inmunitarias. La primera citocina que se produce en los linfocitos T CD4 después de su activación es la IL-2.