



NOMBRE DEL ALUMNO: KARINA DESIRÉE RUIZ
PÉREZ.

MATERIA: FISIOPATOLOGÍA

DOCENTE: DR. GUILLERMO DEL SOLAR VILLARREAL

ACTIVIDAD: ESQUEMAS

SEMESTRE: SEGUNDO SEMESTRE.

FECHA DE ENTREGA: 19 DE MARZO DEL 2023

INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA

KARINA DESIRÉE RUIZ PÉREZ

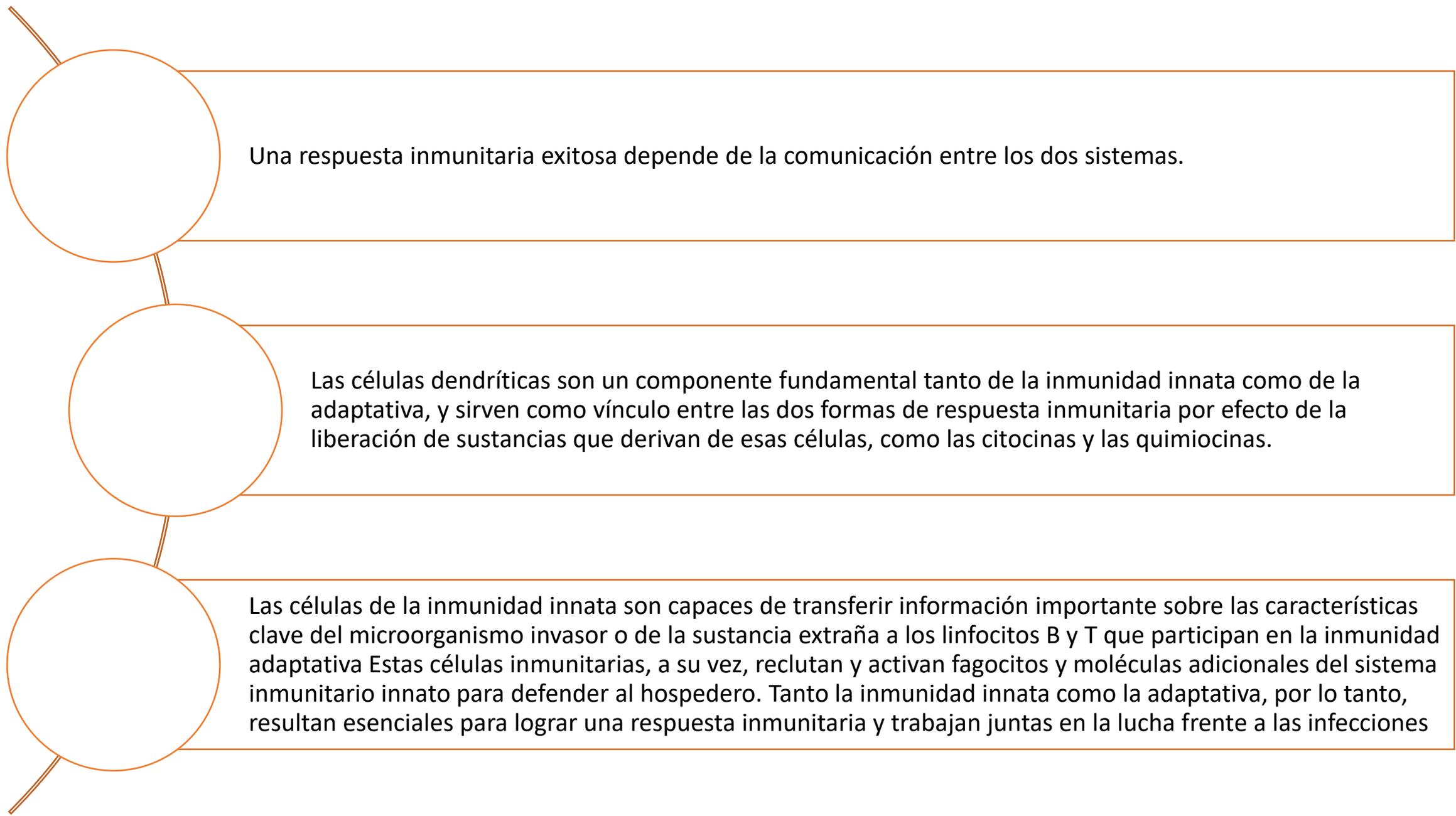
LA INMUNIDAD

Es la capacidad del organismo para defenderse frente a patógenos específicos o sustancias extrañas responsables del desarrollo de enfermedades.

Algunas se activan casi de manera inmediata, mientras que otras se desarrollan con lentitud.

La respuesta inmunitaria es una reacción compleja iniciada por medio de los diversos sistemas de defensa del cuerpo.

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

A vertical diagram consisting of three orange-outlined circles on the left side, connected by thin lines. Each circle is connected to a horizontal rectangular text box on the right. The text boxes are also outlined in orange. The top circle is connected to the top text box, the middle circle to the middle text box, and the bottom circle to the bottom text box. The circles have a double-line outline, with the inner line being slightly offset from the outer one.

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

Las células dendríticas son un componente fundamental tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa, y sirven como vínculo entre las dos formas de respuesta inmunitaria por efecto de la liberación de sustancias que derivan de esas células, como las citocinas y las quimiocinas.

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.

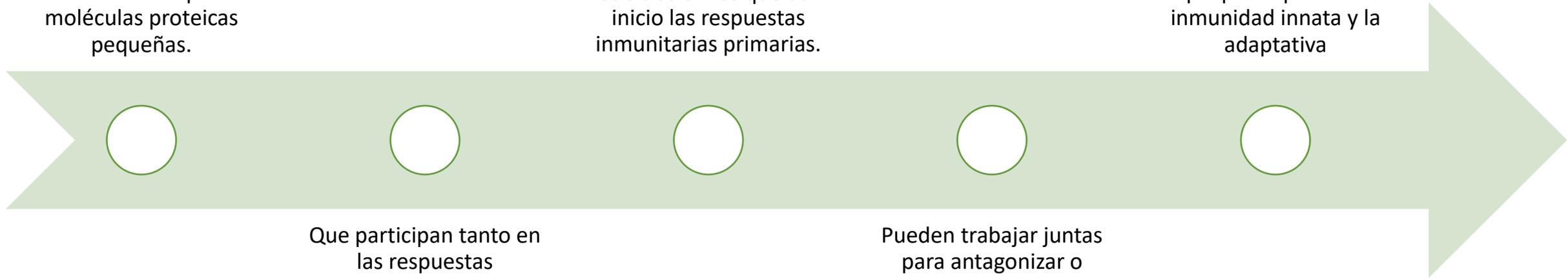
Las quimiocinas son un subgrupo de citocinas constituidas por moléculas proteicas pequeñas.

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.

La fuente y la función de las principales citocinas que participan en la inmunidad innata y la adaptativa

Que participan tanto en las respuestas inmunitarias como en las inflamatorias.

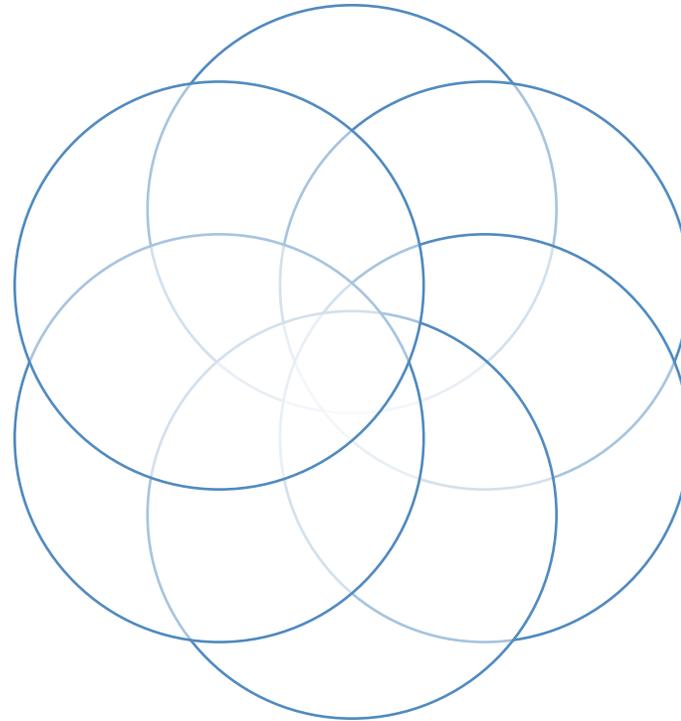
Pueden trabajar juntas para antagonizar o activar los receptores de quimiocinas.



Los IFN son

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

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



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

Cada tipo de IFN se produce por medio de una célula específica de la respuesta inmunitaria.

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.

Quimiocinas

```
graph TD; A[Quimiocinas] --> B[Son moléculas proteicas pequeñas (70-130 aminoácidos)]; B --> C[Participan en las respuestas celulares inmunitarias e inflamatorias y actúan para controlar la migración de los leucocitos hasta su sitio de acción principal.]; C --> D[Existen cuatro clases distintas de quimiocinas que se designan C. CC, CXC y CX3C.]; D --> E[Las quimiocinas CC atraen monocitos, linfocitos y eosinófilos hacia los sitios de inflamación crónica.];
```

Son moléculas proteicas pequeñas (70-130 aminoácidos)

Participan en las respuestas celulares inmunitarias e inflamatorias y 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.

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

La inmunidad innata

- Está constituida por defensas celulares y bioquímicas y aportan protección rápida frente a la infección.

Los principales componentes efectores de la inmunidad innata incluyen a

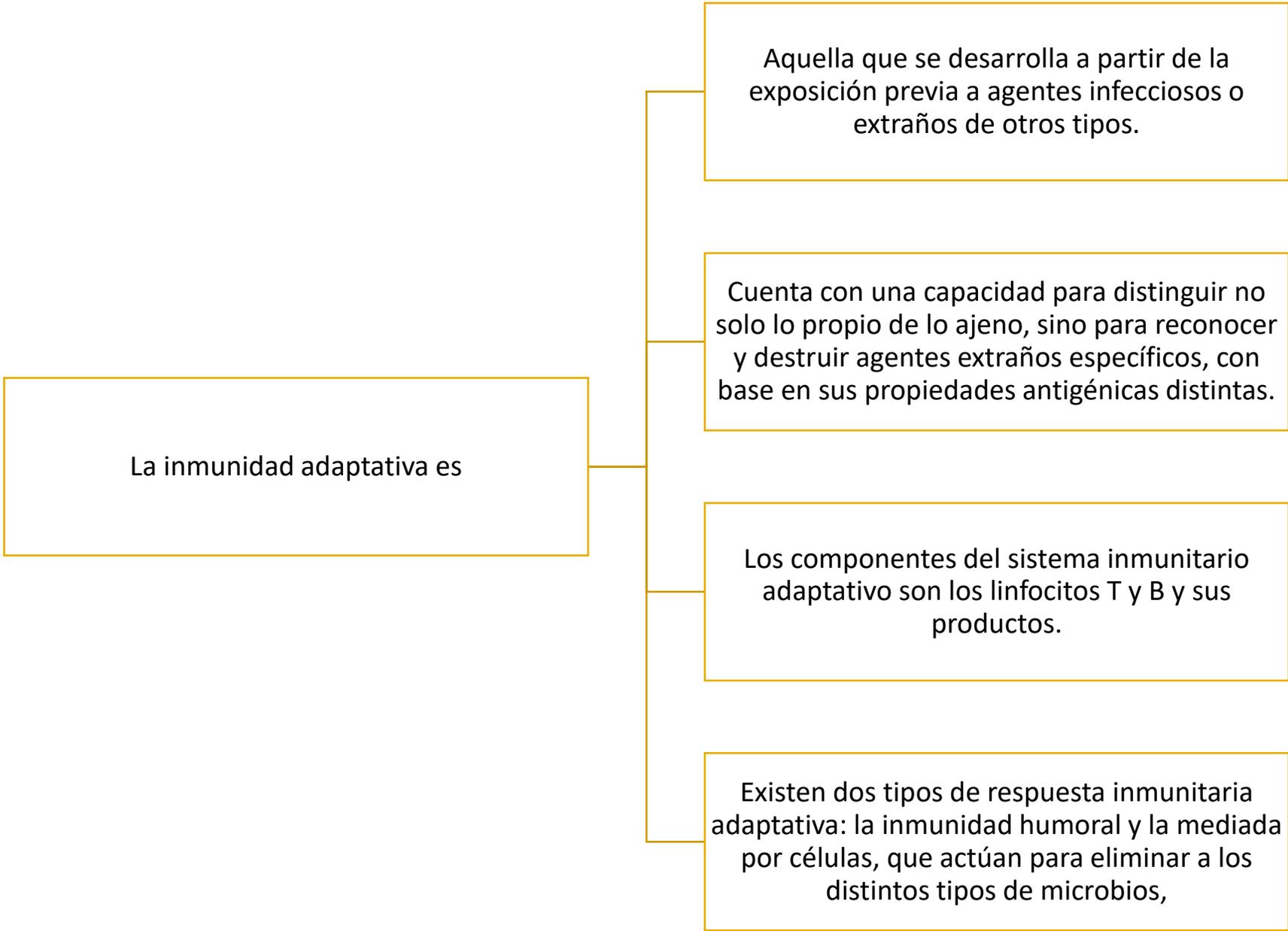
- Las células epiteliales, que bloquean el ingreso de los agentes infecciosos y secretan enzimas, proteínas y péptidos con actividad antimicrobiana; a los neutrófilos fagocíticos y macrófagos, que engullen y digieren a los microbios; a los linfocitos citolíticos naturales (NK, natural killer).
- Utiliza la respuesta de ataque a la membrana para lisar a los macrófagos.
- Las células del sistema inmunitario innato también sintetizan mensajes químicos que estimulan e influyen sobre la respuesta inmunitaria adaptativa.

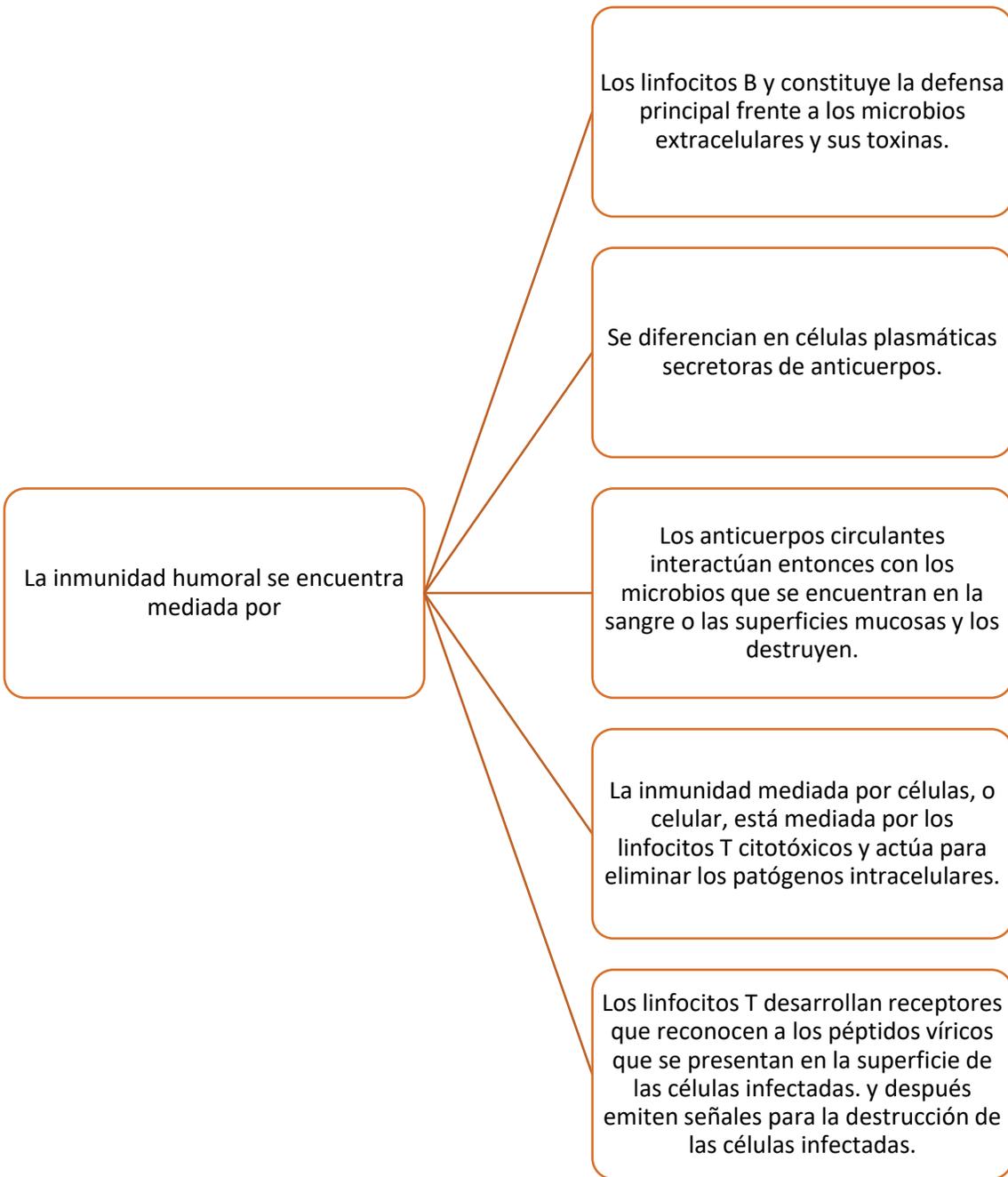
El sistema inmunitario innato utiliza

Los sistemas de reconocimiento de patrones (SRP) que identifican las estructuras microbianas.

Que comparten los microbios y que con frecuencia son necesarias para su supervivencia, pero que no existen en las células humanas.

Es capaz de distinguir entre lo propio y lo ajeno. pero incapaz de identificar a los diferentes agentes.





La inmunidad innata se compone de

Defensas físicas, químicas, celulares y moleculares que se encuentran listas para su activación, y median una protección rápida inicial frente a la infección.

Depende de la capacidad del cuerpo para distinguir las estructuras presentes en la superficie de los patógenos conocidas como PAMP de las estructuras en las células humanas.

Las células fagocíticas de la respuesta innata expresan receptores de reconocimiento de patrones (RRP) que se unen con patrones amplios compartidos por grupos de microbios, pero que no están en las células de los mamíferos.

Los RTT, una variedad importante de RRP, se expresan en los fagocitos y son activadores potentes de las células y las moléculas del sistema involuntario innato.

Las citocinas y las quimiocinas que se liberan de los leucocitos activados regulan las actividades de la inmunidad innata, estimulan el proceso inflamatorio e inician la respuesta inmunitaria adaptativa.

TABLA 11-1 CARACTERÍSTICAS DE LA INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA

CARACTERÍSTICA	INNATA	ADAPTATIVA
Tiempo de respuesta	Inmediata (min/h)	Depende de la exposición (primera: tardía; segunda: inmediata por producción de anticuerpos)
Diversidad	Limitada a clases o grupos de microbios	Muy amplia; específica para cada antígeno
Reconocimiento de microbios	Patrones generales en microbios; inespecífico	Específica frente a microbios y antígenos particulares (complejos antígeno-anticuerpo)
Reconocimiento de agentes extraños	Sí	Sí
Respuesta a la infección repetida	Similar en cada exposición	Memoria inmunitaria; más rápida y eficaz con la exposición subsecuente
Defensa	Epitelio (piel, membranas mucosas), fagocitos, inflamación, fiebre	Eliminación celular; marcado de antígenos por anticuerpos para su eliminación
Componentes celulares	Fagocitos (monocitos/macrófagos, neutrófilos), linfocitos NK, DC	Linfocitos T y B, macrófagos, DC, linfocitos NK
Componentes moleculares	Citocinas, proteínas del complemento, proteínas de la fase aguda, mediadores solubles	Anticuerpos, citocinas, sistema del complemento

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. Ed

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.

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.

Los linfocitos citolíticos (asesinos) naturales (NK, natural killer) y 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.



Ambos tipos celulares dependen del reconocimiento de PAMP específicos en la superficie celular del patógeno.

Los linfocitos NK son u

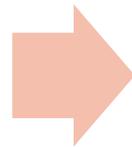
Una población heterogénea de linfocitos de la inmunidad innata que median la toxicidad espontánea frente a las células infectadas.

Debido a que tienen la capacidad única de atacar a los microorganismos diana sin exposición previa se les considera parte de la respuesta inmunitaria innata, a pesar de ser de origen linfoide.

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

Desempeñan un papel de la misma importancia al limitar la diseminación de la infección y facilitar el desarrollo de las respuestas inmunitarias adaptativas

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



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



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

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.



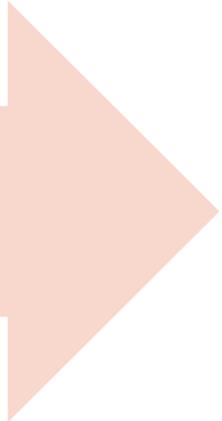
Forman parte de una red integral de señales con varias funciones, tanto en las defensas inmunitarias innatas como en las adaptativas.



Las citocinas involucradas en la inmunidad innata incluyen el TNF- α y la linfotoxina, 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.



Antígenos

```
graph TD; A[Antígenos] --- B[Los antígenos, o inmunógenos]; A --- C[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.]; A --- D[Suelen ser macromoléculas grandes (>10000 Da), como proteínas, polisacáridos, lípidos y ácidos nucleicos libres.]; A --- E[Los antígenos son reconocidos por receptores específicos existentes en la superficie de los linfocitos.]
```

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.

Fase de activación inicial

```
graph TD; A[Fase de activación inicial] --> B[Existen tres vías para el reconocimiento de los microbios y la activación del sistema del complemento:]; B --> C[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]; C --> D[2) la vía clásica, que es activada por ciertos tipos de anticuerpos unidos a antígeno, y que forma parte de la inmunidad humoral]; D --> E[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.];
```

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.

Las principales células del sistema inmunitario adaptativo son



Los linfocitos, las células presentadoras de antígenos (CPA) y las células efectoras.



Linfocitos constituyen alrededor del 36% del recuento total de leucocitos y son las células primordiales de la respuesta inmunitaria adaptativa.



Los linfocitos Ty B son únicos, en el sentido de que son las únicas células del organismo capaces de reconocer antígenos específicos presentes en la superficie de los agentes microbianos y otros patógenos.



Los primeros son responsables de la síntesis de los anticuerpos que proveen la inmunidad humoral, en tanto que los linfocitos T se encargan de la inmunidad mediada por células.



Derivan de la línea de células troncales linfoideas en la médula ósea; se diferencian en dos tipos celulares distintos, pero interrelacionados: linfocitos B y T.

Los leucocitos implicados en la respuesta inmunitaria innata, como los macrófagos y las DC, también desempeñan

Un papel clave en la inmunidad adaptativa, ya que actúan como CPA.

Son capaces de procesar antígenos complejos en epitopes, que después se presentan en sus membranas celulares a fin de activar los linfocitos apropiados.

Las células reguladoras ayudan a organizar y controlar la respuesta inmunitaria, mientras que las células efectoras llevan a cabo la eliminación del antígeno (microbiano, no microbiano o toxina).

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 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 B 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.

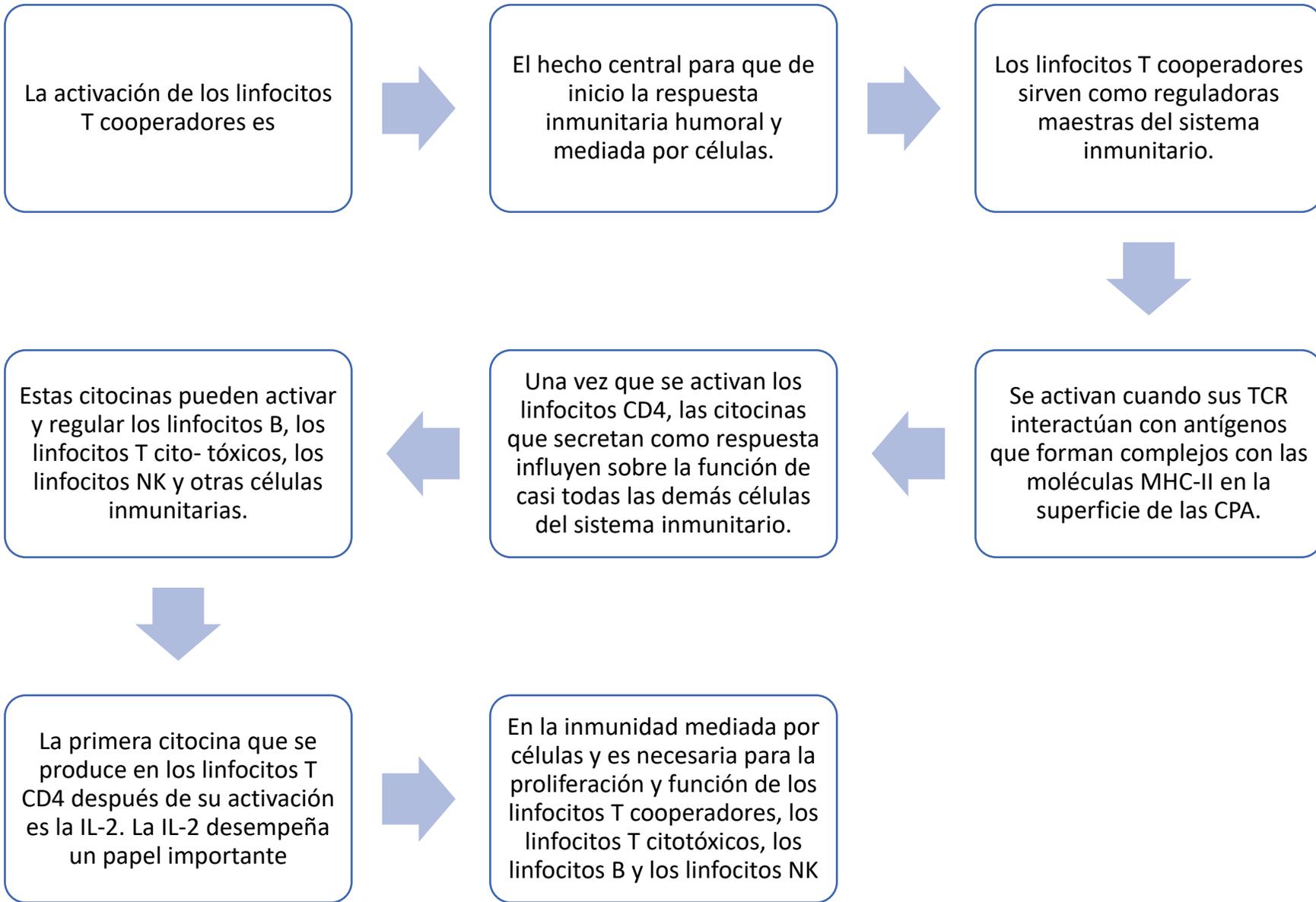
Linfocitos T e inmunidad celular

Los linfocitos T tienen muchas 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.

Estos procesos constituyen la inmunidad celular o mediada por células del organismo.

Los linfocitos T y los macrófagos llevan a cabo la fase efectiva 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.



REPARACIÓN TISULAR

¿Qué es?

Es una respuesta a la lesión tisular y constituye un esfuerzo para mantener la estructura y funciones normales del cuerpo.



Regeneración tisular

Implica la restauración del tejido lesionado con células del mismo tipo que dejó escasa o nula evidencia de previa.



Cicatrización

Es la restauración de la integridad del tejido lesionado.

Células lábiles

Son células que se dividen y multiplican durante toda la vida a fin de sustituir las células que se destruyen de manera continua.

Células estables

Son células que dejan de dividirse cuando cesa el crecimiento.

Se regeneran con un estímulo apropiado.

Células permanentes

NO sufren división mitótica e incluyen neuronas, células del músculo esquelético y del músculo cardíaco.

Tejidos involucrados

Células parenquimatosas del hígado, riñón y células del músculo liso.

Fase inflamatoria

Inicia al momento de la lesión con formación de coágulos sanguíneos y migración de leucocitos fagocíticos hacia la zona de la herida.

Fase proliferativa

Se concentran en la construcción de tejido nuevo.

Células importantes:

Fibroblasto que sintetiza colágeno.

Contracción de la herida y fases de remodelación:

Desarrollo de cicatrización de 3 semanas a 6 meses.

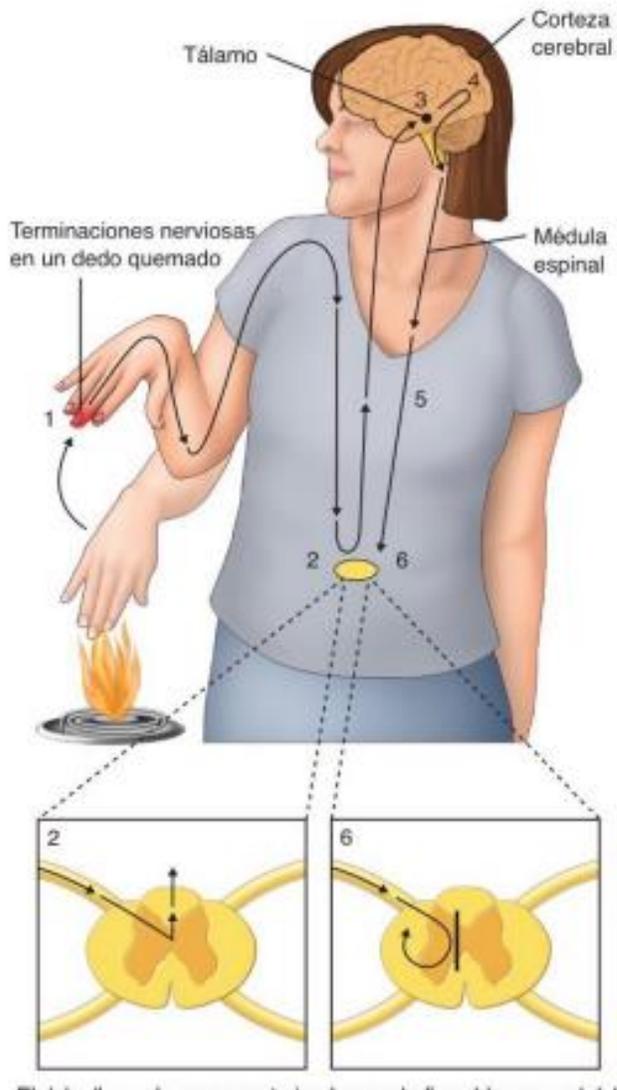
Factores que afectan la cicatrización de herida:

Depresión de las respuestas inflamatorias e inmunitarias.

Desnutrición

Flujo sanguíneo y provisión de oxígeno.





DOLOR

KARINA DESIRÉE RUIZ PÉREZ

¿QUÉ ES?

La International Association for the Study of Pain

Una "experiencia sensitiva y emocional molesta relacionada con daño real o potencial a los tejidos".

Ocurre cuando una persona reacciona ante estímulos al eliminar el factor desencadenante que provoca la estimulación nociva.

La respuesta ante el dolor está muy influida por la reacción ante el dolor más que por su intensidad real.

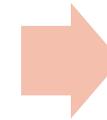
La ansiedad, la cultura, el sexo, las experiencias anteriores y las expectativas en cuanto al alivio del dolor.



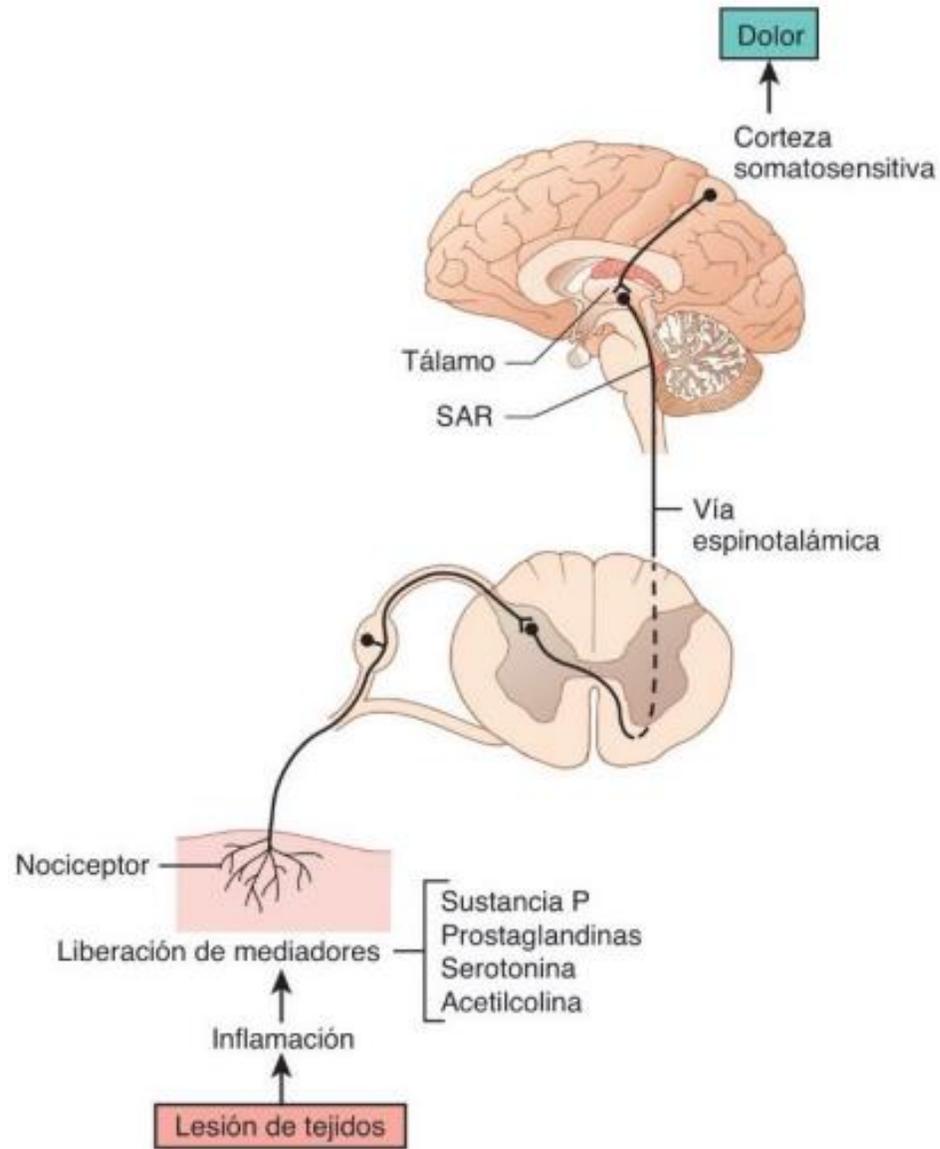
Pueden modificar la reacción de la persona ante el dolor.



Incluye estructuras anatómicas y conductas fisiológicas, así como factores psicológicos, sociales, culturales y conductuales.



El dolor es un síntoma frecuente que varía ampliamente en intensidad y no respeta ningún grupo de edad.



LA EXPERIENCIA DE DOLOR

Depende de la percepción y la estimulación sensitiva.



La percepción del dolor puede estar muy influida por el sistema de analgesia endógeno que modula la sensación de dolor.



La estimulación sensitiva se refiere a los procesos por los cuales una persona experimenta dolor.



La lesión de tejidos y nervios puede provocar una amplia variedad de síntomas.



El dolor neuropático surge de la lesión directa o disfunción de los axones sensitivos de los nervios periféricos o centrales.



Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres. Cuando los nociceptores se activan en respuesta a una lesión real o inminente de tejidos, la consecuencia es el dolor nociceptivo.

TEORÍAS DEL DOLOR

LA TEORÍA DE LA ESPECIFICIDAD

Considera al dolor como una modalidad sensitiva independiente evocada por la actividad de receptores específico.

Transmiten información a los centros o regiones del dolor en el prosencéfalo, donde se experimenta el dolor.“

Describe qué tan dolorosa se predice una lesión aguda específica.

No se toman en consideración los sentimientos de la persona con respecto a cómo sintió, manejo o experimentó el dolor en el pasado.

LA TEORÍA DE LA COMPUERTA DE CONTROL

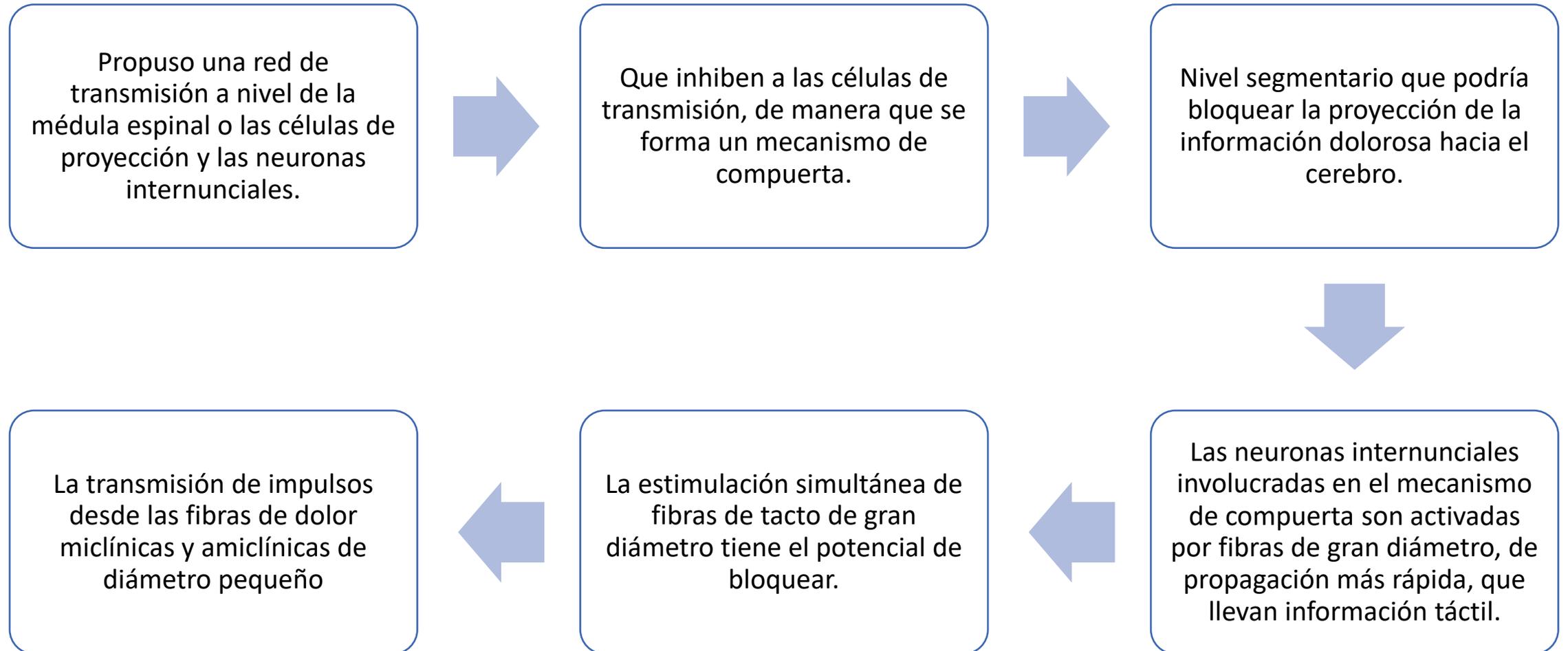
```
graph TD; A[LA TEORÍA DE LA COMPUERTA DE CONTROL] --- B[Es una modificación de la teoría de la especificidad.]; A --- C[Propuesta por Melzack y Wall en 1965 para explicar los desafíos planteados por las teorías de patrones.]; A --- D[Esta teoría postuló la presencia de mecanismos de compuerta.];
```

Es una modificación de la teoría de la especificidad.

Propuesta por Melzack y Wall en 1965 para explicar los desafíos planteados por las teorías de patrones.

Esta teoría postuló la presencia de mecanismos de compuerta.

LA TEORÍA ORIGINAL DE LA COMPUERTA DE CONTROL



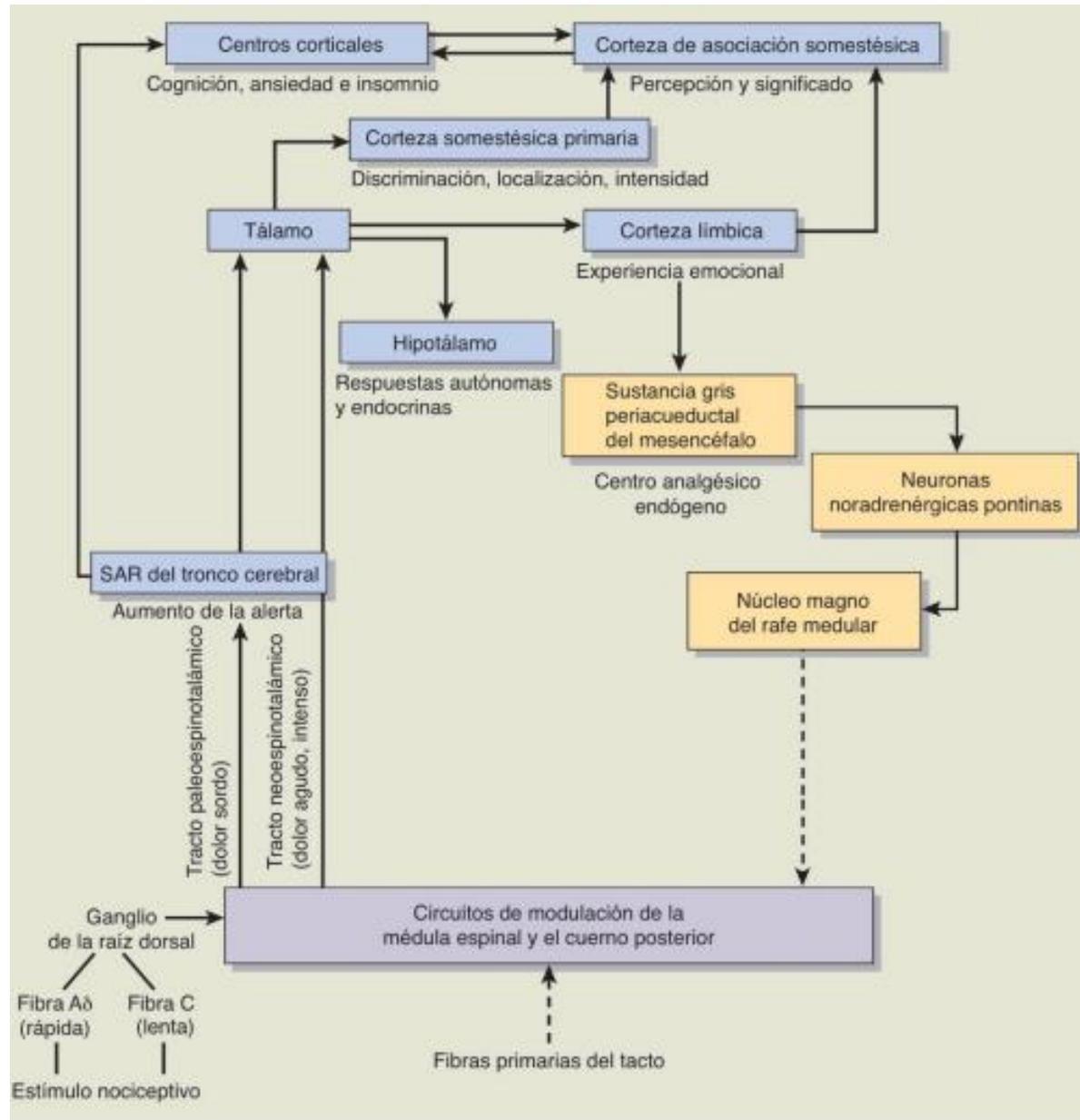
Melzack desarrolló la teoría de la neuromatriz.

Que contiene componentes somatosensitivos, límbicos y talamocorticales

Para definir mejor la participación del cerebro en el dolor, así como sus múltiples dimensiones y determinantes.

Es particularmente útil para comprender el dolor crónico y del miembro fantasma en el cual no hay una simple relación uno a uno entre la lesión tisular y la experiencia dolorosa.

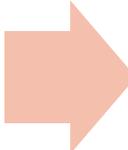
Propone que el cerebro contiene una red neural ampliamente distribuida: llamada neumentre corporal.



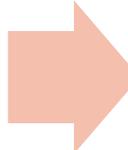
MECANISMOS Y VÍAS DEL DOLOR



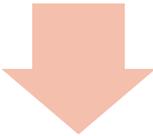
El término nocicepción significa "sensación de dolor" y proviene del latín nocere, "lesionar".



Los estímulos nociceptivos se definen objetivamente como estímulos de tal intensidad que provocan, o casi provocan, daño tisular.



El reflejo de retirada se emplea para determinar cuándo un estímulo es nociceptivo.

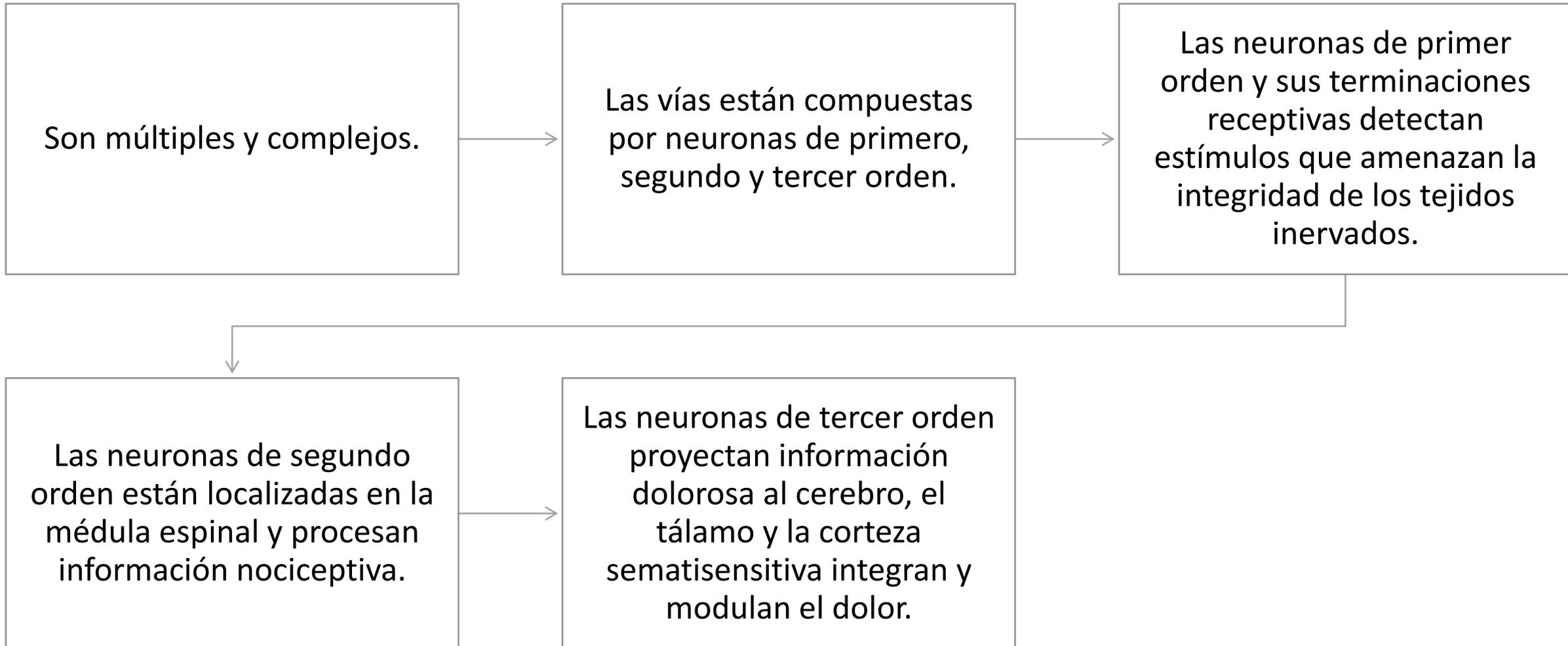


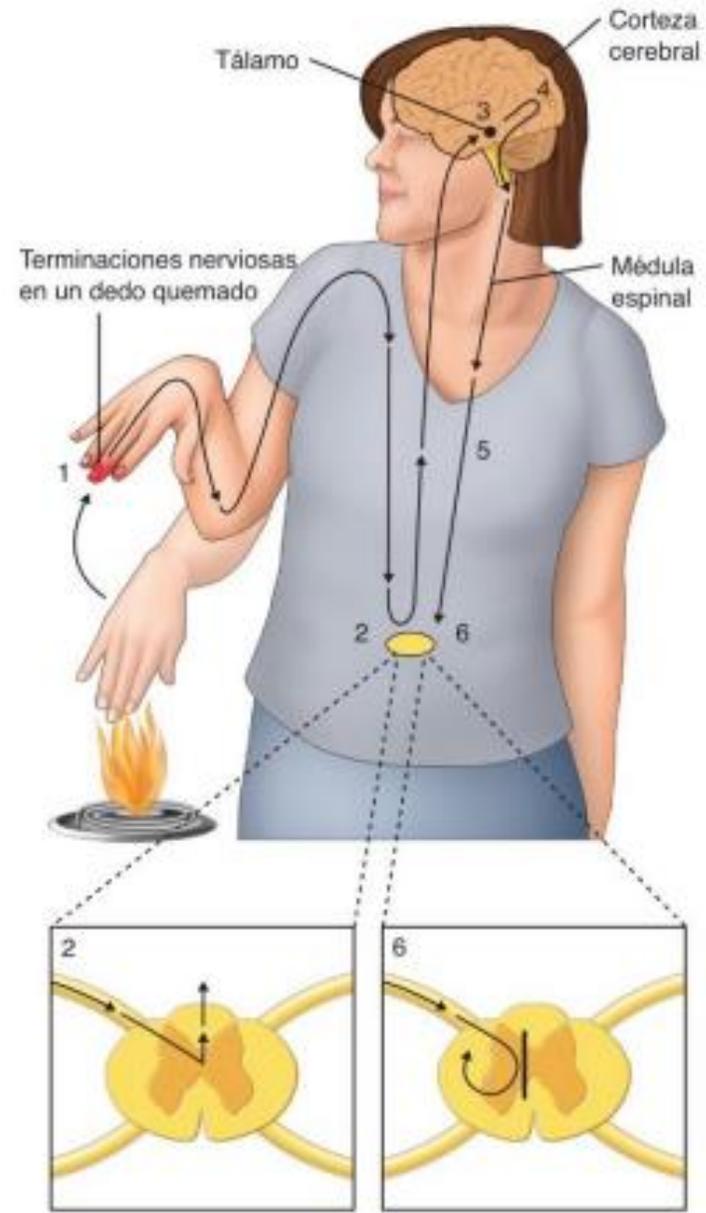
A bajos niveles de intensidad, estos estímulos nocivos activan a los nociceptores pero a solo se perciben como dolorosos.



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

LOS MECANISMOS DEL DOLOR





El dolor llega al cerebro cuando los nervios llevan el dolor...

RECEPTORES Y MEDIADORES DEL DOLOR



Son receptores sensitivos que se activan por estímulos nocivos en los tejidos periféricos.



Estas terminaciones receptivas de las fibras periféricas del dolor son terminaciones nerviosas libres.



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 cuerpo 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 mielínicas.



Las fibras A α más largas tienen velocidades de conducción considerablemente mayores; transmiten impulsos a una velocidad de 6-30 m/s.



Las fibras C son las más pequeñas de todas las fibras de nervios periféricos: transmiten impulsos a una velocidad de 0.5-2.0 m/s }.



El dolor conducido por las fibras A α se denomina dolor rápido y, por lo general, se desencadena por estímulos mecánicos o térmicos.



Se describe como dolor de onda lenta porque es de inicio más lento y dura más tiempo. Se desencadena por estímulos químicos o por estímulos mecánicos o térmicos persistentes

ESTIMULACIÓN DE NOCICEPTORES

Responden a varias formas de estimulación, incluidas la mecánica, la térmica y la química.

Algunos receptores responden a un solo tipo de estímulo y otros, llamados receptores polimodales, lo hacen a los tres tipos de estímulos.

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 y frío pueden estimular a los nociceptores.

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

MISIÓN DE IMPULSOS ENTRE LAS NEURONAS NOCICEPTIVAS Y LAS DEL CUERNO POSTERIOR

Es mediada por neurotransmisores químicos liberados de las terminaciones nerviosas centrales de las neuronas nociceptivas.



Algunos de estos neurotransmisores son aminoácidos, otros son derivados de aminoácidos y algunos más son péptidos de bajo peso molecular compuestos por dos o más aminoácidos.



El aminoácido glutamato es un neurotransmisor excitatorio importante liberado desde las terminaciones nerviosas de las neuronas nociceptivas.



Si estos transmisores se liberan en grandes cantidades o durante periodos prolongados, pueden provocar hiperalgesia secundaria, un estado en el que las neuronas de orden son demasiado sensibles a bajos niveles de estimulación.



Los neuropeptidos como la sustancia P también parecen prolongar y fomentar la acción del glutamato.



La sustancia P es un neuropeptido que también se libera en el cuerno posterior por medio de las fibras, respuesta al estímulo nociceptivo.

MECANISMOS ANALGÉSICOS ENDÓGENOS

Son sustancias semejantes a la morfina, se encuentran en las ramificaciones periféricas de las neuronas aferentes primarias y muchas regiones del SNC.

Se han identificado tres familias de péptidos opioides endógenos: las encefalinas, las endorfinas y las dinorfinas.

Cada familia se deriva de un precursor polipeptídico distinto y tiene una distribución anatómica característica.

Los estudios de laboratorio, aunque de alguna manera son contradictorios, han encontrado que los agonistas opioides inhiben los conductos de calcio en las neuronas de la raíz dorsal y del ganglio del trigémino, así como en las neuronas aferentes primarias.

Dado que los iones de calcio son los que provocan la liberación de neurotransmisores en la sinopsis, este bloqueo del calcio inhibe la transmisión sináptica de los impulsos dolorosos.

La caracterización de los receptores que se unen a los péptidos opioides endógenos es importante para comprender los mecanismos de control del dolor.

UMBRAL Y TOLERANCIA AL DOLOR

Afectan la respuesta de la persona ante un estímulo doloroso.



El umbral del dolor es el punto al cual se percibe un estímulo como doloroso.



La tolerancia al dolor es la experiencia total de dolor.



Se define como una menor "respuesta a un medicamento debido a su administración repetitiva".

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.

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.

Dolor agudo

```
graph TD; A[Dolor agudo] --> B[Es aquel que es provocado por una lesión de los tejidos corporales y la activación de estímulos nociceptivos en el sitio de daño local.]; A --> C[Por lo general, es de corta duración y tiende a resolverse cuando se soluciona el proceso patológico adyacente];
```

Es aquel que es provocado por una lesión 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 adyacente

Dolor crónico.

```
graph TD; A[Dolor crónico.] --- B[Es aquel que persiste durante más tiempo del que se puede esperar de forma razonable después del acontecimiento que lo provocó.]; A --- C[Se mantiene por factores que son patológica y físicamente lejanos a la causa original.]; A --- D[Puede continuar por muchos años. Este tipo de dolor es muy variable; puede ser insoportable y demasiado intenso.]; A --- E[es la principal causa de discapacidad. A diferencia del dolor agudo, el dolor crónico es persistente.];
```

Es aquel que persiste durante más tiempo del que se puede esperar de forma razonable después del acontecimiento que lo provocó.

Se mantiene por factores que son patológica y físicamente lejanos a la causa original.

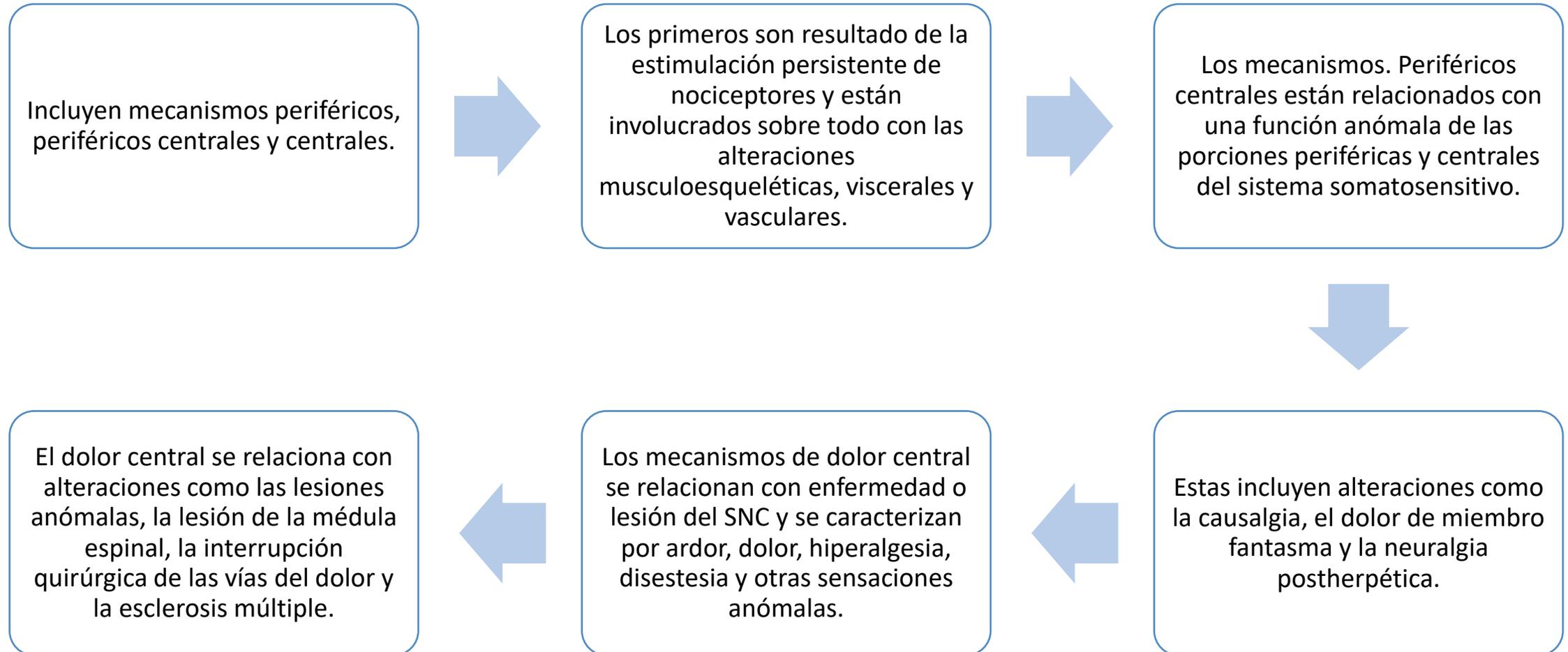
Puede continuar por muchos años. Este tipo de dolor es muy variable; puede ser insoportable y demasiado intenso.

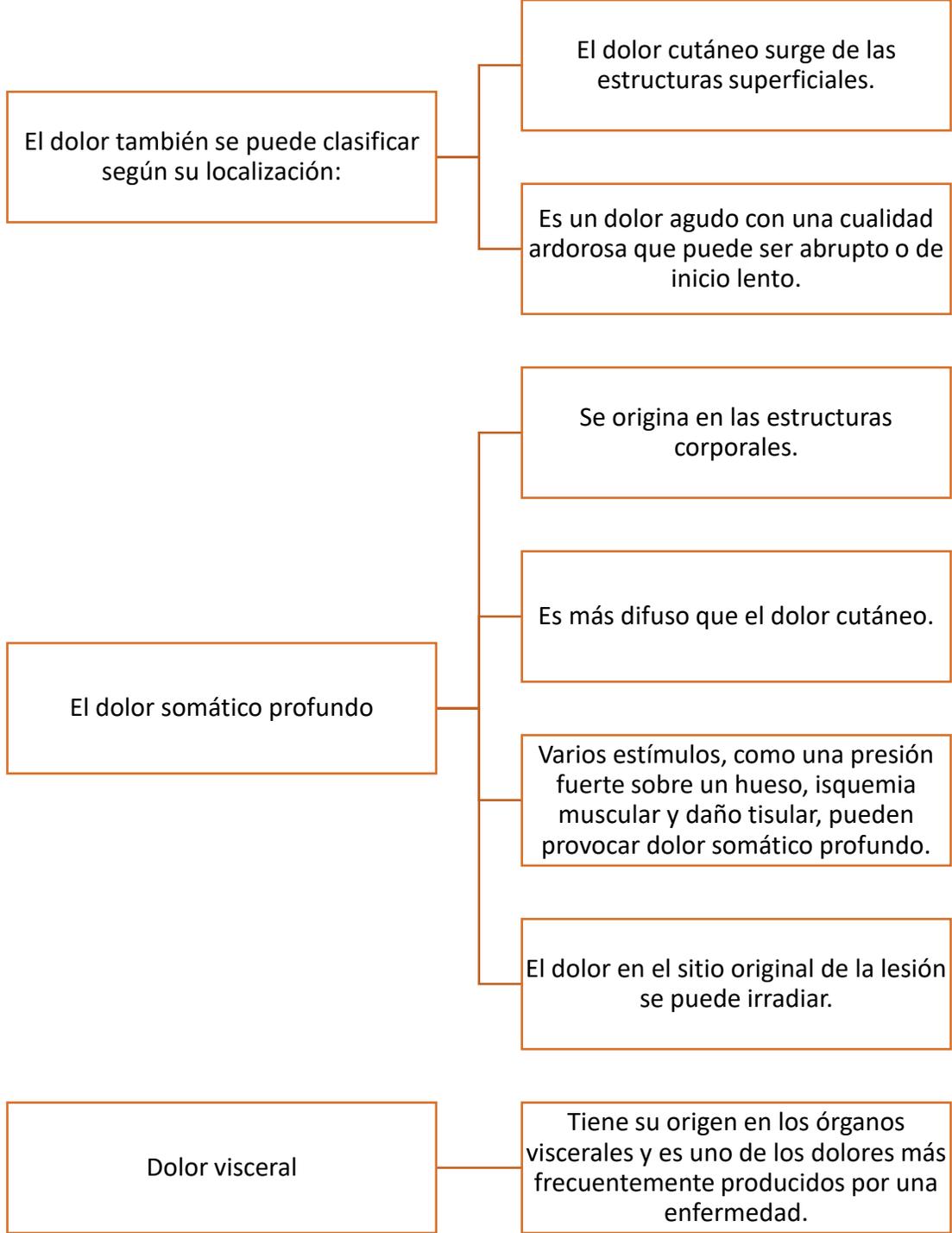
es la principal causa de discapacidad. A diferencia del dolor agudo, el dolor crónico es persistente.

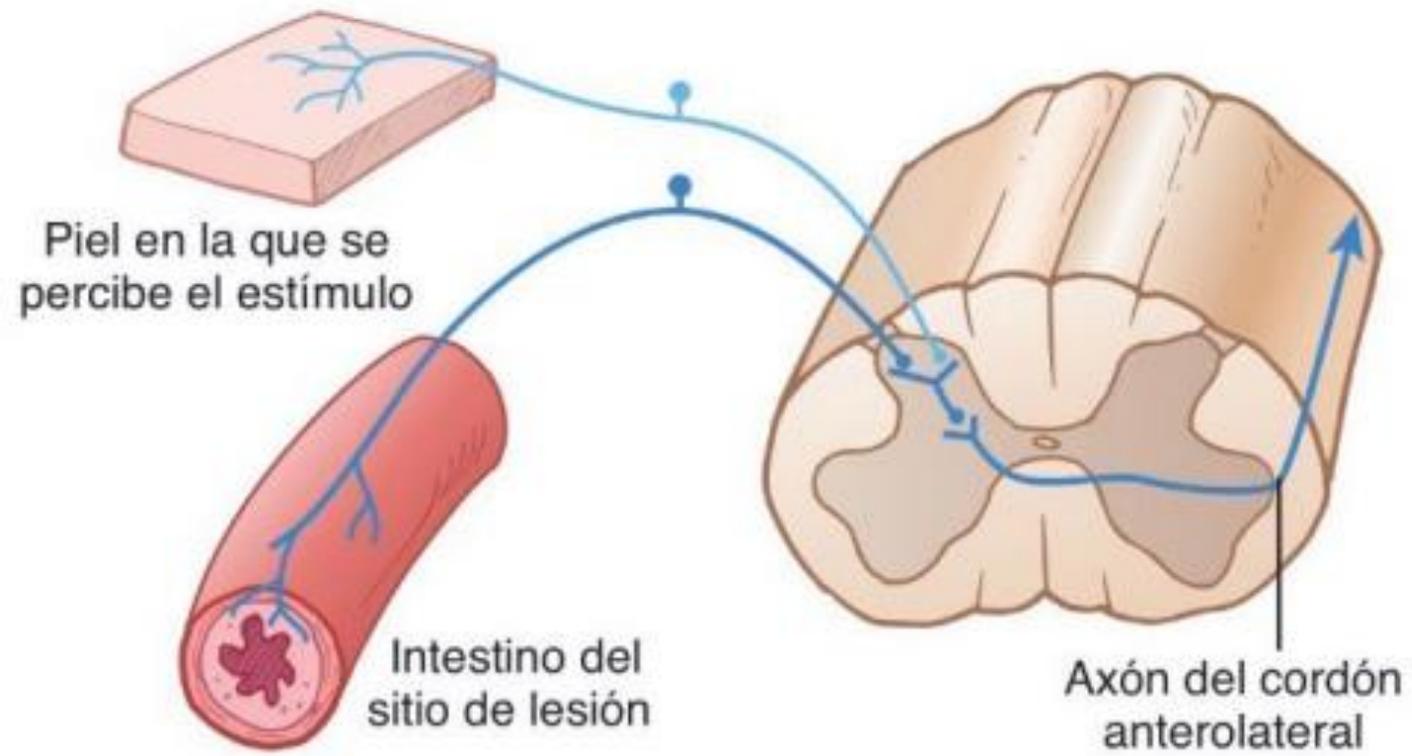
TABLA 14-1 CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR AGUDO Y CRÓNICO

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>

Los factores biológicos que influyen en el dolor crónico







Dolor referido

```
graph TD; A[Dolor referido] --- B[Es aquel que se percibe en un sitio distinto de su punto de origen, pero que está inervado por el mismo segmento espinal.]; A --- C[Se ha planteado la hipótesis de que las neuronas aferentes viscerales y somáticas convergen en las mismas neuronas de proyección del cuerno posterior.]; A --- D[Puede surgir solo o de forma concurrente con el dolor localizado en el origen del estímulo nocivo.]; A --- E[Se aplica generalmente al dolor que se origina en las vísceras y se experimenta como si se originara en la pared del cuerpo.]; A --- F[También puede aplicarse al dolor que surge de estructuras somáticas.];
```

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.

Puede surgir solo o de forma concurrente con el dolor localizado en el origen del estímulo nocivo.

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.

VALORACIÓN DEL DOLOR

Ayuda los médicos en el diagnóstico, el tratamiento y el alivio del dolor de la persona.



Incluye aspectos como la naturaleza, intensidad, localización e irradiación del dolor.



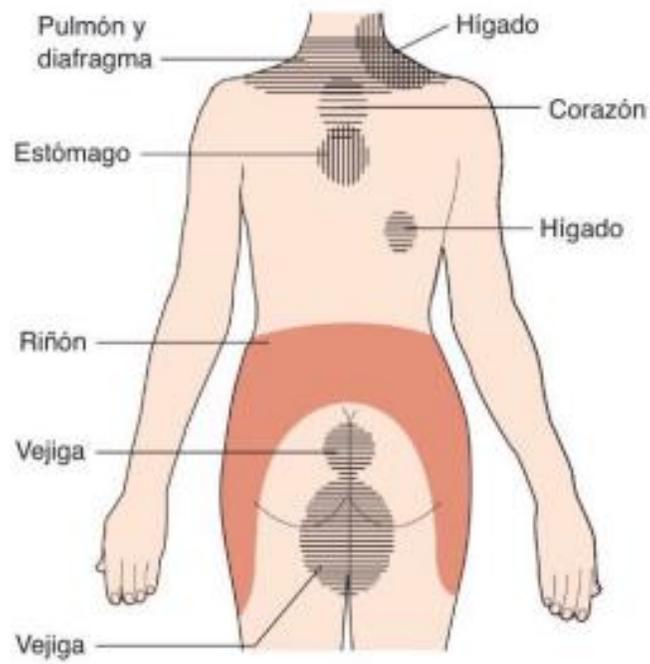
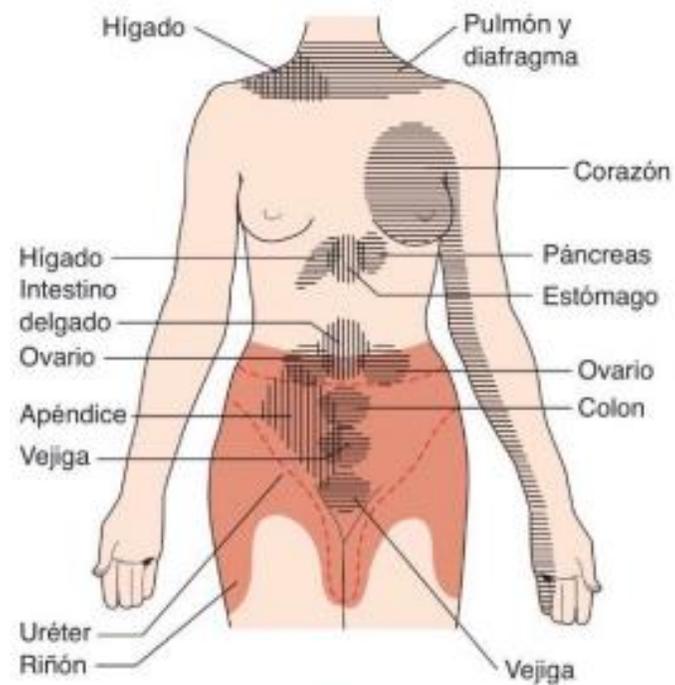
Es preferible eliminar la causa que tratar simplemente el síntoma.



Una historia clínica cuidadosa suele aportar información acerca de los factores desencadenantes y el sitio del estímulo nociceptivo



La anamnesis completa del dolor debe incluir lo siguiente: Inicio del dolor, descripción, localización, irradiación, intensidad, calidad y patrón del dolor.



Tratamiento del dolor

Dolor agudo

El tratamiento está dirigido a proporcionar alivio al interrumpir el estímulo nociceptivo.

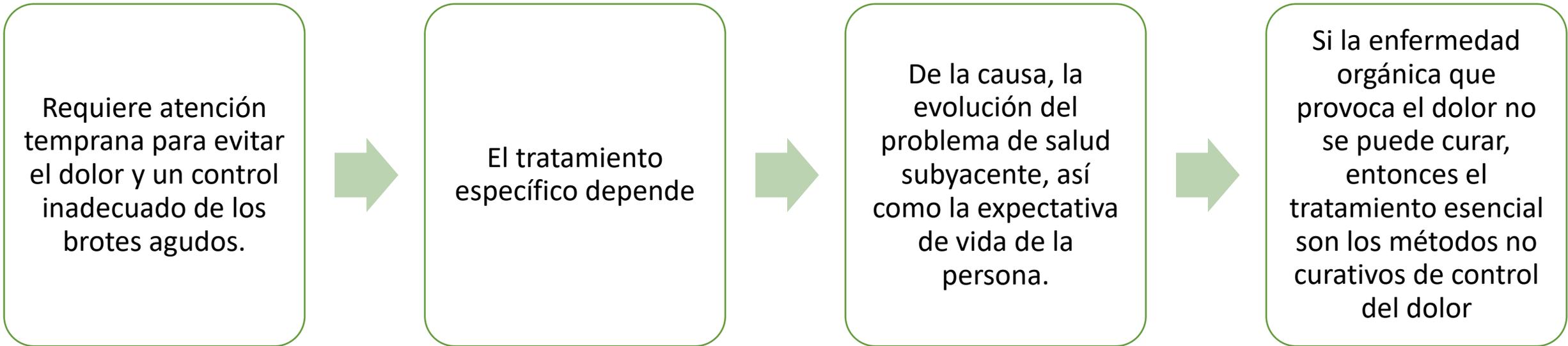
Dado que el dolor se autolimita, pues se resuelve conforme sanan los tejidos lesionados.

Dolor crónico

Debe controlarse de manera profunda y se deben administrar medicamentos antes de que el dolor se vuelva intenso.

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

TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO



TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

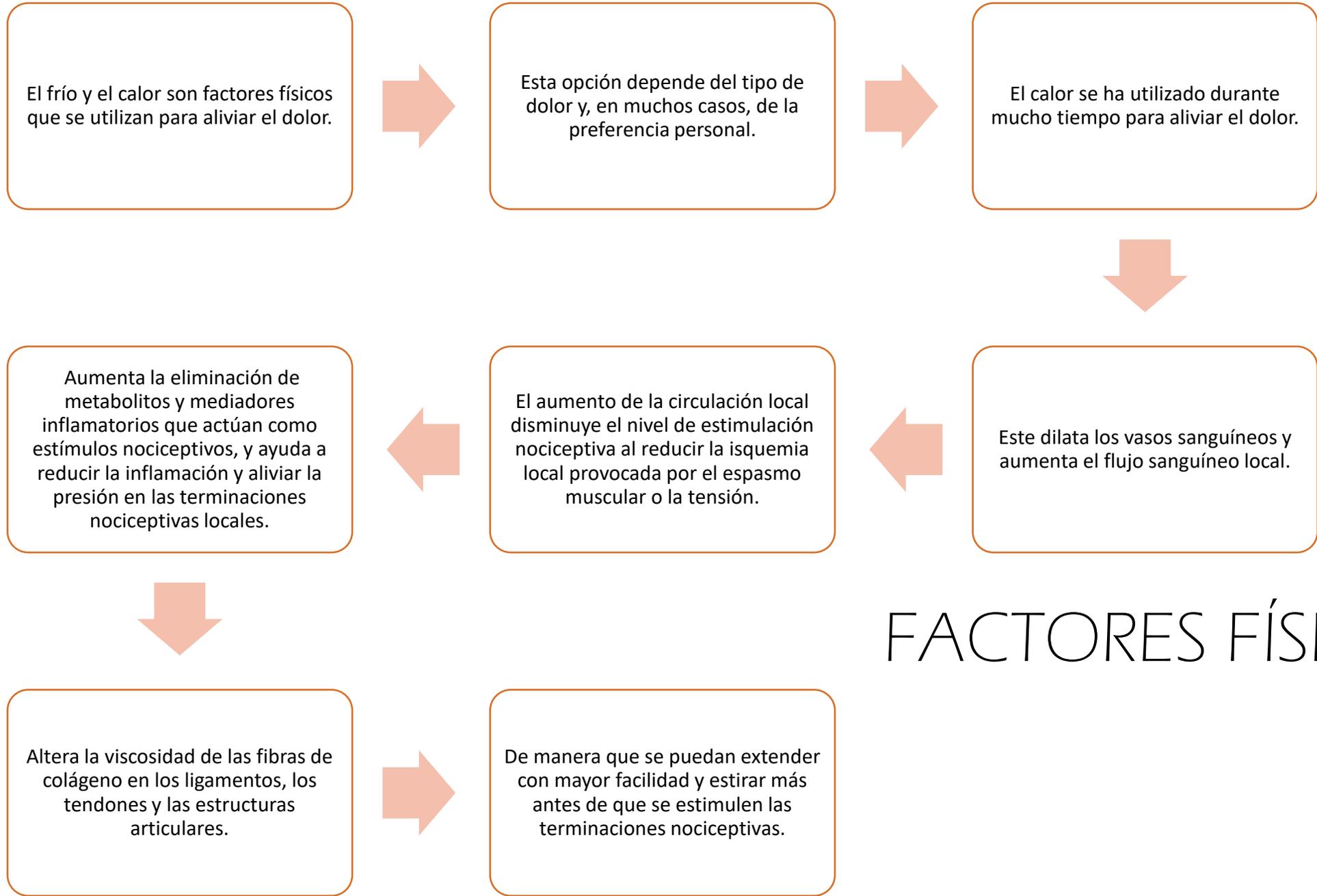
Están las intervenciones cognitivo-conductuales, factores físicos como el calor o el frío, y electroanalgesia.

Intervenciones cognitivo-conductuales.

Estas intervenciones con frecuencia son útiles para personas que presentan dolor agudo y crónico; incluyen relajación, distracción, valoración cognitiva, imaginación, meditación y biorretroalimentación.

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

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



FACTORES FÍSICOS.

ANALGESIA INDUCIDA POR LOS ESTÍMULOS

Los métodos de estimulación eléctrica incluyen TENS, electroncupuntura y neuroestimulación.

La TENS se refiere a la transmisión de energía eléctrica a través de la superficie de la piel hasta las fibras de los nervios periféricos.

Se han desarrollado unidades TENS que son prácticas, de fácil transporte y relativamente económicas.

La mayoría tienen el tamaño de un paquete de cartas. Estas unidades, que funcionan con baterías, liberan una corriente eléctrica a un sitio requerido.

Por lo general, el sistema consta de tres partes: un par de electrodos, los cables de guía y un estimulador.

Las vías fisiológicas y la comprensión de los mecanismos del dolor determinan la colocación del electrodo.

ACUPUNTURA

Incluye la introducción de agujas en puntos específicos de la superficie corporal.

Además de las agujas, algunas veces se recurre a la palpación.

Es altamente difundida en las clínicas del dolor, aunque no hay muchos estudios aleatorizados grandes, de alta calidad, acerca de los efectos de esta técnica sobre el dolor crónico.

NEUROESTIMULACIÓN

Proporciona estimulación eléctrica de bajo voltaje a la médula espinal o nervio periférico afectado para bloquear la sensación de dolor.



Melzack y Wall propusieron que la estimulación activa el sistema de inhibición del dolor del cuerpo.



En el sistema totalmente implantable, la fuente de energía y las terminales se implantan por vía quirúrgica.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Un analgésico es:

- Un medicamento que actúa en el sistema nervioso para disminuir o eliminar el dolor sin inducir pérdida de la consciencia.
- No curan la causa subyacente del dolor, pero consumirlos de manera adecuada puede evitar que el dolor agudo se vuelva crónico.
- Pueden permitir el movimiento de la persona después de una cirugía.
- El tratamiento a largo plazo con opiáceos puede provocar tolerancia y dependencia física.
- Se deben estudiar las necesidades y las circunstancias únicas presentadas por cada persona que tiene dolor para lograr un tratamiento satisfactorio de este.

ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

El término opiáceo o narcótico se utiliza para referirse a un grupo de medicamentos, naturales o sintéticos que tienen acciones semejantes a la morfina.



Se empleaba para designar medicamentos derivados del opio (morfina, codeína y muchos otros congéneres semisintéticos de la morfina).



Los opiáceos se emplean para aliviar el dolor de corto plazo y para el consumo a largo plazo en condiciones como el dolor por cáncer.

TIPOS ESPECIALES DE DOLOR

Dolor neuropático

- Se refiere a aquel que es provocado por alteraciones del sistema neurológico.
- Cuando los nervios periféricos resultan afectados por una lesión o enfermedad, pueden provocarse alteraciones sensoriales infrecuentes y, algunas veces, intratables.
- Las características notables que apuntan a procesos neuropáticos como causa del dolor incluyen dolor diseminado que no se explica de otra forma y evidencia de déficit sensorial.
- De acuerdo con la causa, pueden estar dañados pocos o varios axones y la condición puede ser unilateral o bilateral.
- El dolor neuropático se distingue de otras condiciones dolorosas porque el estímulo comienza en tejidos no neuronales.

NEURALGIA

Se caracteriza por ataques breves, intensos y, a menudo, repetitivos de dolor fulgurante o pulsátil.

Se presenta a lo largo de la distribución de un nervio raquídeo o craneal y, por lo general, se precipita por la estimulación de la región cutánea inervada por ese nervio.

Se caracteriza por dolor recurrente, súbito o agudo, y fulgurante sin entumecimiento en uno o más ramos del quinto nervio craneal.

El tratamiento de la neuralgia del trigémino incluye modalidades farmacológicas y quirúrgicas.

Otras intervenciones comprenden evadir los factores precipitantes y las lesiones oculares por irritación, así como proveer nutrición adecuada y evitar el aislamiento social.

La carbamazepina (un anticonvulsivo) se reconoce como el fármaco de primera línea para el tratamiento de la neuralgia del trigémino.

Neuralgia postherpética

El herpes zoster también llamado cutebrillay.



Es provocado por el mismo virus del herpes (virus de varicela zoster) que produce la varicela y se considera una infección recurrente.



Ha permanecido latente en el ganglio de la raíz dorsal desde el ataque inicial de varicela.

DOLOR DEL MIEMBRO FANTASMA

Es un tipo de dolor neurológico que se presenta después de la amputación de una extremidad o parte de una extremidad.

El dolor puede empezar como hormigueo, presión o pesadez seguido de dolor ardoroso, con calambres o punzante.

Puede desaparecer espontáneamente o persistir durante muchos años.

El extremo de un nervio en regeneración se atrapa en el tejido cicatricial del sitio amputado.

El axón en crecimiento a menudo se atrapa en el tejido cicatricial formando un crecimiento enredado de axones de diámetro pequeño, que incluye aferentes nociceptivos primarios y eferentes simpáticos.

CEFALEA

Es provocada por varias afecciones.

Algunas representan alteraciones primarias y otras se presentan secundarias a otras enfermedades, en las que el dolor de cabeza es un síntoma.

Los tipos más frecuentes de cefaleas primarias o crónicas son la migraña, la cefalea tensional, la cefalea en racimo y la cefalea crónica diaria.

Aunque casi todas las causas de cefalea a secundaria son benignas, algunas son indicaciones de alteraciones importantes como meningitis, tumor cerebral o aneurisma cerebral.

El inicio repentino de la cefalea intensa e intratable en una persona que por lo demás está sana a menudo se relaciona con una alteración intracraneal importante.

Las cefaleas que alteran el sueño, las cefaleas por esfuerzo.

MIGRAÑA

Afecta una gran cantidad de personas y en especial a las mujeres.

Tienden a presentarse en familias y se piensa que son hereditarias como un rasgo autosómico dominante con penetración incompleta.

Etiología y patogenia

- Los mecanismos fisiopatológicos del dolor relacionado con migrañas siguen sin comprenderse del todo.
- Se activa el nervio trigémino. La estimulación de las fibras sensitivas trigeminales pueden causar la liberación de neuropéptidos.
- Se origina una inflamación neurógena dolorosa dentro de la vasculatura meníngea.
- Las variaciones hormonales, en particular las concentraciones de estrógenos, tienen una participación importante en el patrón de los ataques de migraña.

TRATAMIENTO

Incluye medidas preventivas y abortivas, farmacológicas y no farmacológicas.

El tratamiento no farmacológico incluye la evasión de los desencadenantes, como alimentos o aromas que precipitan el ataque.

- Se benefician con el mantenimiento de una alimentación regular y buenos hábitos de sueño.
- Las medidas para controlar el estrés, que también puede precipitar un ataque, también son importantes.
- Durante un ataque, muchas personas encuentran útil retirarse a un lugar tranquilo y oscuro hasta que desaparezcan los síntomas.

El tratamiento farmacológico

- Incluye terapia abortiva para los ataques agudos y terapia preventiva.
- Se utiliza una amplia variedad de medicamentos para tratar los síntomas agudos de la migraña.
- Los fármacos de primera línea incluyen ácido acetilsalicílico; combinaciones de paracetamol, ácido acetilsalicílico y cafeína, los AINE.

CEFALEA EN RACIMOS

Son relativamente raras y se presentan con mayor frecuencia en los hombres.

Comienzan en la tercera década de la vida.

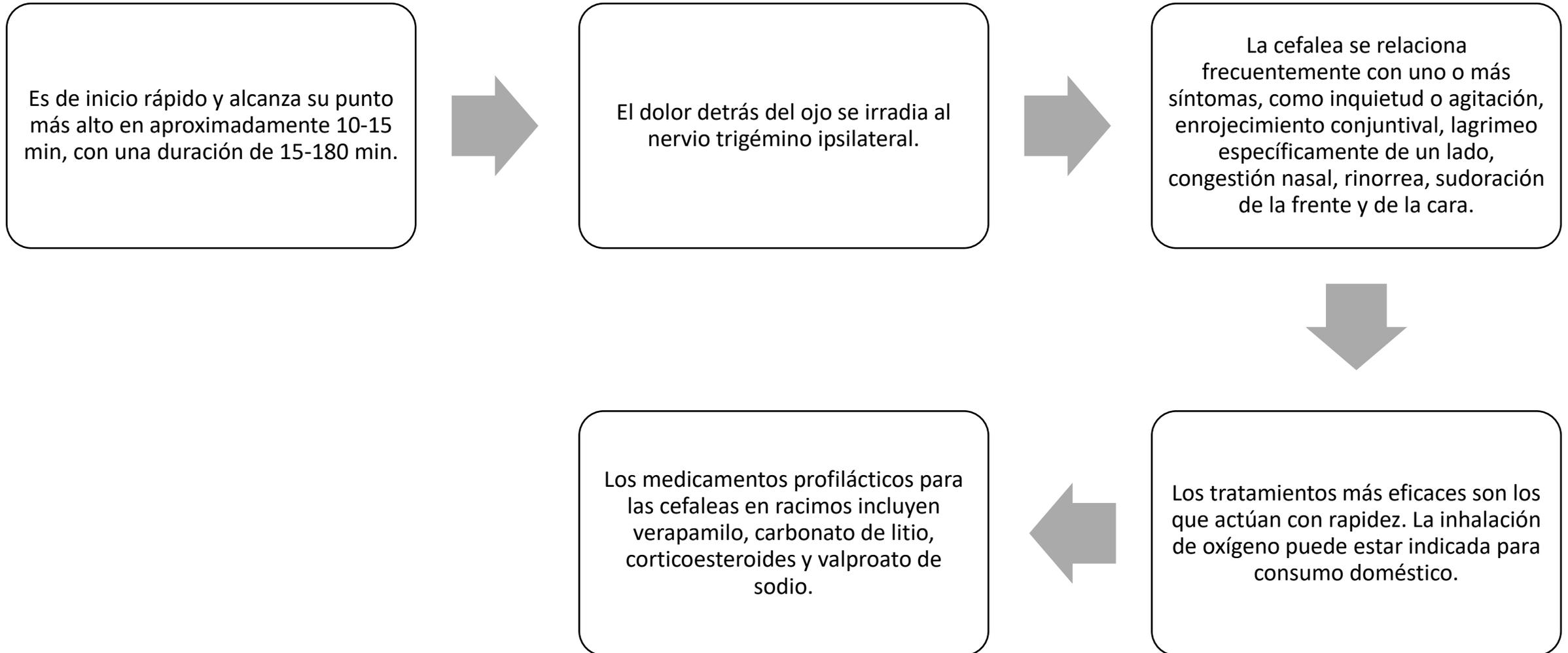
Tienen a presentarse en racimos durante semanas o meses, seguidas de un período de remisión prolongado sin cefalea.

Esta afección es un tipo de cefalea neurovascular primaria que, por lo general, incluye dolor intenso, insoportable y unilateral.

Etiología y patogenia

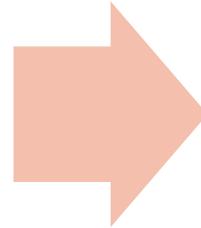
- Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de las cefaleas en racimo no se conocen del todo, aunque recientemente se ha notado que la herencia, por medio de un gen autosómico dominante, desempeña un papel en la patogenia de este tipo de cefalea.
- Incluyen la interrelación de factores vasculares, neurógenos, metabólicos y humorales
- La activación del sistema trigeminovascular y de los reflejos parasimpáticos autónomos craneales explica el dolor y los síntomas autónomos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



CEFALEA DE TIPO TENSIONAL

El tipo más frecuente de cefalea es la tensional.



Esta cefalea no es tan grave como para interferir con las actividades diarias.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Una teoría popular es que esta cefalea es resultado de la tensión sostenida de los músculos del cuero cabelludo y el cuello no obstante.



Se considera que la migraña puede transformarse de manera gradual en cefalea de tipo tensional, crónica.



Las cefaleas tensionales también pueden ser provocadas por disfunción bucomandibular, estrés psicológico, ansiedad, depresión y estrés muscular. También pueden ser resultado del abuso de analgésicos o cafeína.



Las cefaleas de tipo tensional se describen como dolor sordo y difuso que se presenta en una banda que rodea la cabeza y no se relacionan con náuseas y vómitos ni empeoran con la actividad. Pueden ser poco frecuentes, transitorias o crónicas.

CEFALEA CRÓNICA DIARIA

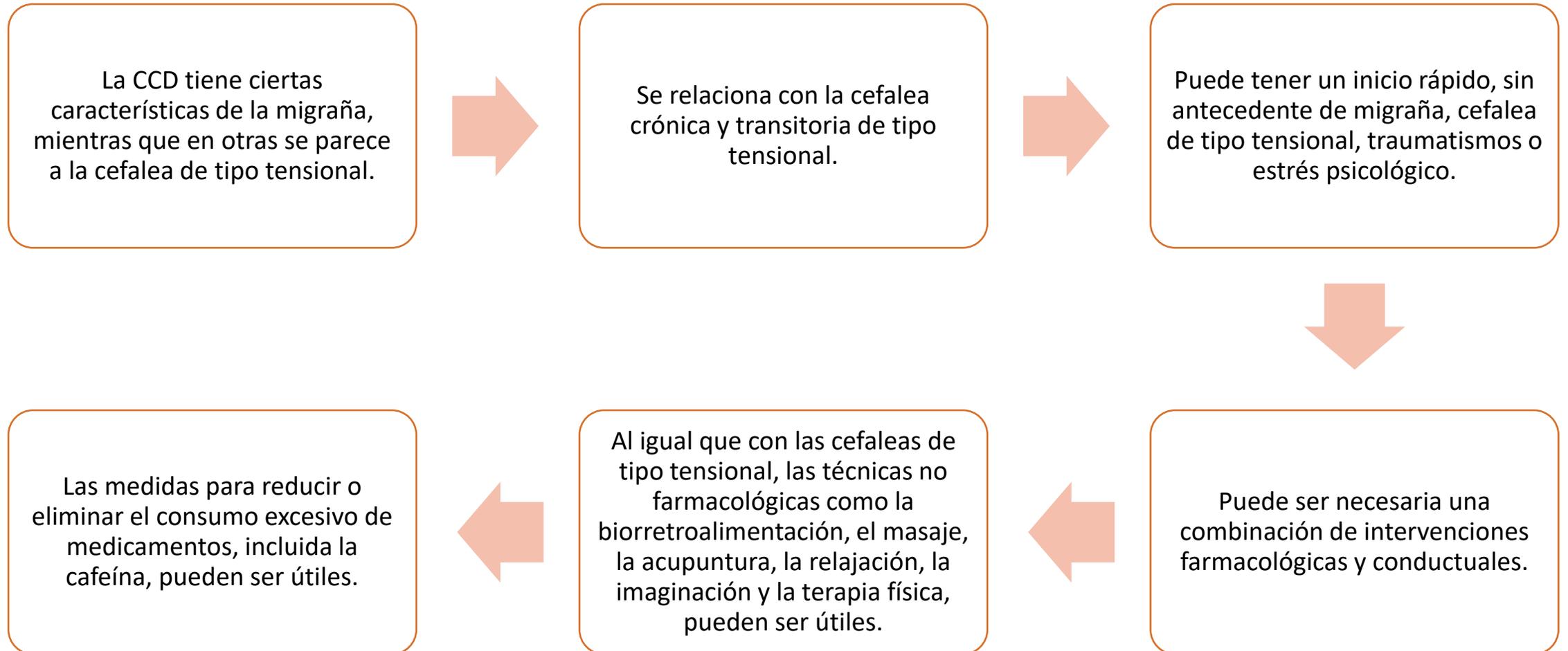
Son cefaleas que se presentan 15 días o más al mes, durante más de 3 meses.

Los criterios diagnósticos para este tipo de cefalea no se presentan en el sistema de clasificación de la IHS.

Etiología y patogenia, se desconoce la causa de la CCD, aunque existen varias hipótesis.

Estas incluyen la cefalea migrañosa transformada, la tensional evolucionada, la persistente diaria reciente y la postraumática

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



DOLOR EN NIÑOS

La respuesta humana al estímulo doloroso comienza en el período neonatal y continúa durante toda la vida.



Las vías del dolor, los centros corticales y subcorticales, y las respuestas neuroquímicas relacionadas con la transmisión del dolor están desarrolladas y son funcionales en el último trimestre del embarazo.



Los recién nacidos perciben claramente el dolor, como se demuestra por su respuesta fisiológica integrada ante estímulos nociceptivos.



Los niños sienten dolor y se ha encontrado que lo informan de manera confiable y precisa. También recuerdan el dolor.



Conforme maduran los lactantes y los niños, sus respuestas ante el dolor se hacen más complejas y reflejan sus procesos de maduración cognitiva y de desarrollo.



Las neuronas del cuerno posterior en los recién nacidos tienen un campo receptivo más amplio y menor umbral excitatorio que las de los niños mayores.

TRATAMIENTO DEL DOLOR

Tiene dos categorías:
farmacológico y no
farmacológico.

En términos de
intervenciones
farmacológicas, muchos
de los analgésicos
utilizados en los adultos
pueden usarse de
manera segura y eficaz
en niños y adolescentes.

Las diferencias
relacionadas con la edad
en el funcionamiento
fisiológico,
principalmente en los
recién nacidos, afectan la
acción farmacológica.

Los recién nacidos y los
lactantes tienen menores
cantidades de las
enzimas hepáticas
necesarias para
metabolizar muchos
analgésicos.

Las concentraciones de
estas enzimas aumentan
con rapidez a los valores
de los adultos en los
primeros meses de vida.

DOLOR EN ADULTOS MAYORES

Algunas diferencias aparentes asociadas con la edad en cuanto al dolor se deben a diferencias en la disposición de informarlo, y no a diferencias reales en el dolor.



Es posible que el adulto mayor no esté dispuesto a informar el dolor para no ser una carga o por temor al diagnóstico, las pruebas, los medicamentos o los costos que podrían suscitarse en un intento por diagnosticarlo y tratarlo.



Es importante que el médico realice preguntas específicas a los adultos mayores acerca de su dolor para obtener la información correcta, de manera que se proporcione el mejor tratamiento.

TRATAMIENTO DEL DOLOR

Métodos farmacológicos y no farmacológicos para el tratamiento del dolor en adultos mayores



Se debe tener cuidado en considerar la causa, el estado de salud de la persona, los tratamientos concurrentes y el estado mental.



En la población de adultos mayores, en la que el riesgo de efectos adversos es mayor, las opciones no farmacológicas generalmente son menos costosas y producen menos efectos adversos.



La fisioterapia y la terapia ocupacional tienen varias modalidades como el empleo de férulas, cambios en la biomecánica y ejercicio y todos han demostrado conducir a un alivio en el dolor.



Las técnicas de relajación, el masaje y la biorretroalimentación también pueden ser intervenciones no farmacológicas.



El papel de la capacidad de concentración y la ansiedad es importante.