

FISIOPATOLOGIA

DEYLER ANTONI HERNANDEZ
GUTIERREZ



CATEDRATICO:

DR. DEL SOLAR VILLARREAL GUILLERMO

ALUMNO:

DEYLER ANTONIHERNANDEZ GUTIERREZ

MATERIA:

FISIOPATOLOGIA

FECHA ENTREGA:

03/05/2023

INTRODUCCION

A lo largo de nuestra existencia se ha padecido una gran variedad de patologías las cuales aquí se les busca dar una explicación científica de cada proceso patológico, y uno de ellos a recorrer es la autoinmunidad pérdida de tolerancia a lo propio y el desencadenamiento de un ataque al cuerpo humano. Otro de ellos es la hipersensibilidad se refiere a la excesiva o inadecuada respuesta inmunitaria frente a antígenos ambientales, habitualmente no patógenos, que causan inflamación tisular y malfuncionamiento orgánico. Continuando con inmunodeficiencia consisten en una disfunción del sistema inmunitario, que resulta en la aparición y en la recidiva de infecciones con una frecuencia mayor de lo habitual, además de ser más graves y de mayor duración. Y así con un sinfín de patologías

AUTOINMUNIDAD

Deyler Antoni Hernández
Gutiérrez

AUTOINMUNIDAD

Las enfermedades autoinmunitarias son un grupo heterogéneo de alteraciones que se presentan cuando el sistema inmunitario del organismo no puede diferenciar lo propio de lo ajeno e integra una respuesta inmunitaria contra los tejidos del hospedero.

Las enfermedades autoinmunitarias pueden afectar a casi cualquier tipo de celular, tejido o sistema orgánico.

TOLERANCIA INMUNITARIA

Una característica clave del sistema inmunitario es su capacidad para distinguir los antígenos extraños de los propios.

Esta capacidad del sistema inmunitario para diferenciar lo propio de lo ajeno se denomina auto tolerancia.

El desarrollo de la autotolerancia depende de dos procesos coordinados: la tolerancia central, que consiste en la eliminación de los linfocitos autorreactivos durante su maduración en los tejidos linfoides centrales, y la tolerancia periférica, que consiste en la supresión funcional de los linfocitos autorreactivos en los tejidos periféricos una vez que escapan a la destrucción en el timo.

La autorreactividad es el proceso por el que un organismo actúa contra su propio tejido.

La activación del sistema inmunitario requiere la presentación de antígenos extraños a los linfocitos B y T con actividad inmunitaria. La expresión de los antígenos se codifica en los genes MHC.

Durante el desarrollo de los linfocitos T en el timo, estos (protimocitos) experimentan un reacomodo aleatorio de los locus genéticos específicos encargados de la codificación de los receptores de antígenos.



Los protimocitos, que cuentan con receptores de linfocitos T (TCR, T-cell receptor) capaces de unirse de manera apropiada al MHC.



Hay procesos similares en la eliminación de los linfocitos B con alta afinidad por los autoantígenos.



Desde la perspectiva inmunitaria, el objetivo principal es producir una población de linfocitos B y T que no responda ante la presencia de antígenos propios, previo a su liberación hacia la circulación central.



La anergia es la pérdida completa de respuesta linfocítica ante un antígeno. y puede ocasionar una disminución de la respuesta inmunitaria celular, humoral o ambas, o bien, su ausencia.

TOLERANCIA DE LOS LINFOCITOS B

En circunstancias normales, los linfocitos B circulantes no sintetizan anticuerpos contra los tejidos del hospedero. En condiciones apropiadas, la síntesis de anticuerpos en los linfocitos B se mantiene bajo control con la ayuda de los linfocitos T cooperadores CD4

Los linfocitos B autorreactivos pueden eliminarse mediante apoptosis en los tejidos linfoides centrales, bazo, ganglios linfáticos periféricos

En muchos estados de inmunidad el sistema inmunitario pierde su capacidad de reconocerse y sintetizar anticuerpos

TOLERANCIA DE LOS LINFOCITOS T

El mecanismo principal de la tolerancia de los linfocitos T implica un proceso de selección positiva y negativa de los linfocitos en maduración.

Cuando los linfocitos inmaduros migran hacia el timo, el linaje de linfocitos T experimenta un reacondicionamiento genético del TCR en los locus α y β

En ese momento, los linfocitos pueden madurar para convertirse en células CD4 o CD8, y se considera que tienen positividad doble (CD4 /8). Después del reacondicionamiento, los linfocitos T con TCR que responden de forma apropiada a los complejos propios péptidos-MHC

complejos propios péptidos-MHC y poseen poca afinidad por el antígeno reciben señales mediadas por la liberación de citocinas y quimiocinas para migrar hacia la médula del timo y madurar a fin de convertirse en linfocitos CD4/8 y CD4-78 o con positividad única.

En contraste, los linfocitos T con TCR que poseen afinidad elevada por los propios complejos péptidos-MHC son llevados a la apoptosis o muerte celular programada.



Esto se conoce como deleción clonal o selección negativa, y también tiene lugar en la médula del timo.



Mientras los procesos que gobiernan la selección y la maduración de los linfocitos T son numerosos, los linfocitos T autorreactivos pueden escapar hacia la periferia, situación en la que los mecanismos periféricos para el desarrollo de la autotolerancia cobran importancia.

Se dispone de varios mecanismos periféricos para enfrentar a las células autorreactivas que escapan a la selección central.

Un mecanismo importante inicia con el desarrollo de una subpoblación especializada de linfocitos T.

Los linfocitos T reguladores CD4/CD25 son un subgrupo de linfocitos T producidos en el timo que regulan la tolerancia a antígenos específicos.

Estos linfocitos T reguladores actúan contra los linfocitos T autorreactivos que se liberaron hacia la circulación periférica y abolen su respuesta al interrumpir la síntesis y liberación de IL.

Los linfocitos T reguladores también son capaces de inducir tolerancia a antígenos extraños al bloquear la activación y proliferación de linfocitos T CD4 vírgenes en respuesta a un antígeno.

La actividad de los linfocitos T autorreactivos también puede inhibirse mediante factores anatómicos y fisiológicos locales.

Algunos linfocitos T se ubican en regiones del organismo en las que no pueden entrar en contacto con sus antígenos correspondientes (barrera hematoencefálica), de tal manera que, desde la perspectiva inmunitaria, se mantienen inactivos.

En otros casos, los linfocitos T autorreactivos se encuentran con sus antígenos correspondientes, pero no existen los factores coestimuladores necesarios para su reactivación.

La activación periférica de los linfocitos T requiere la presentación de un antígeno peptídico asociado con las moléculas MHC en las CPA, así como una serie de factores coestimuladores secundarios.

Dado que en la mayoría de los tejidos normales las señales coestimuladoras no se expresan con intensidad, el encuentro de los linfocitos T autorreactivos con sus antígenos específicos no puede dar inicio a una respuesta inmunitaria, lo que origina el desarrollo de anergia.

Otro mecanismo esencial para el mantenimiento de la tolerancia funcional implica la muerte de los linfocitos T autorreactivos por apoptosis cuando ha tenido lugar una activación excesiva o repetida de los TCR

Este proceso se denomina muerte celular excesiva por activación (MCIAl. La MCIAl es necesaria para impedir que los linfocitos T activados induzcan una respuesta autoinmunitaria.

Se trata de un proceso normal del sistema inmunitario diseñado para mantener una homeostasis interna.

La MCIAl esta mediada por la interacción entre un receptor apoptótico de superficie celular (denominado FASl, que se ubica en el linfocitos T y una molécula mensajera de membrana que se conoce como Ugonile EAS (Fast CD95. La unioon del ligando FAS/FASl activa los procesos intracelulares

FACTORES AMBIENTALES

El papel del ambiente en el desarrollo de la enfermedad autoinmunitaria es complejo.

La incidencia de algunas alteraciones autoinmunitarias, como la diabetes mellitus de tipo 1, incrementó en años recientes con mayor rapidez de lo que se esperaría solo a partir de los mecanismos genéticos. lo que sugiere un aumento del impacto de los factores ambientales en las personas con susceptibilidad genética.

Estos factores, entre otros la infección vírica, falta de exposición a los anticuerpos por medio de la leche materna, tabaquismo materno y exposición a químicos peligrosos, parecen estar implicados en la patogenia de las afecciones autoinmunitarias. pero se desconoce en gran medida su papel preciso en la incitación de la respuesta autorreactiva.

Varios factores actúan en conjunto, dando como resultado la pérdida de la tolerancia, lo que incluye la falta de anergia en los linfocitos T, liberación de antígenos secuestrados, mimetismo molecular y desarrollo de superantígenos.

Perdida de la anergia de los linfocitos T.

La anergia es un estado que se caracteriza por la disminución en la función de los linfocitos T, en el cual una célula de este tipo específica para un antígeno es incapaz de responder a un estímulo apropiado.

La anergia puede desarrollarse ante la pérdida de los factores coestimuladores normales en presencia de una activación normal de los linfocitos T, o bien, por anomalías o cronicidad de la estimulación de los TCR.

La anergia primaria de los linfocitos T CD4 y CD8 se caracteriza por defectos en la producción de IFN- γ y TNF α .

Además, los linfocitos T reguladores controlan la activación de linfocitos T al no expresar las citocinas inflamatorias estimuladoras de estas células.

La mayoría de los tejidos normales no expresan moléculas coestimuladoras y, en consecuencia, se encuentran protegidos de los linfocitos T autorreactivos circulantes.

LIBERACIÓN DE ANTÍGENOS SECUESTRADOS.

Bajo circunstancias normales, el organismo no produce anticuerpos contra los antígenos propios.

Si algunos de estos antígenos se han mantenido secuestrados en su totalidad durante el desarrollo de los linfocitos T y vuelven a presentarse al sistema inmunitario, existe la posibilidad de que sean tratados como antígenos extraños.

Esto se va documentado en casos de uveítis y orquitis postraumática después de la liberación sistémica de espermatozoides y antígenos oftálmicos.

En otras ocasiones, los antígenos propios pueden modificar su estructura y, al entrar en contacto con los linfocitos T, dejar de ser reconocidos como innatos.

Una vez que da inicio un proceso de autoinmunidad, tiende a amplificarse y avanzar en ocasiones con recallas y remisiones esporádicas.

Esto sucede porque el proceso inflamatorio inicial libera los antígenos propios alterados en un sitio donde entran en contacto con las células del sistema inmunitario.

La consecuencia es una activación persistente de linfocitos nuevos, los cuales identifican los epitopes antes ocultos

MIMETISMO MOLECULAR.

Se sabe que las infecciones víricas pueden servir como desencadenantes en muchos procesos autoinmunitarios, pero el mecanismo por el que esto ocurre se desconoce en su totalidad.

El mimetismo molecular es una teoría postulada para describir los mecanismos mediante los cuales los agentes infecciosos u otras sustancias extrañas desencadenan una respuesta inmunitaria contra los antígenos propios.

Si un hospedero susceptible se expone a un antígeno extraño que presenta similitud inmunitaria con sus propios antígenos (epitopes compartidos), pero difiere en grado suficiente para desencadenar una respuesta inmunitaria, es posible que se presente reactividad cruzada entre los dos antígenos y se dañen los tejidos del hospedero.

El mimetismo molecular se ha utilizado para explicar el daño cardíaco relacionado con la fiebre reumática aguda después de una infección por estreptococos B-hemolíticos del grupo A y la lesión por desmielinización en la esclerosis múltiple

. Las personas con fiebre reumática tienen concentraciones altas de anticuerpos circulantes contra la proteína M de tipo 5 del estreptococo, un antígeno que se encuentra en la membrana de la célula microbiana y muestra reactividad cruzada con la miosina cardíaca.

Numerosos virus que son destruidos por los linfocitos T citotóxicos (CD8) comparten epítopes comunes con las proteínas básicas de la mielina que son atacadas en quienes presentan esclerosis múltiple

Sin embargo, no todas las personas expuestas a estos microorganismos desarrollan autoinmunidad. Ello puede deberse a diferencias en cuanto a la expresión de HLA. El tipo de HLA que se expresa en la célula determina con precisión los fragmentos del patógeno que se integran en la superficie de las CPA para ser presentados a los linfocitos T.

Algunos fragmentos pueden tener reactividad cruzada.

En las espondiloartropatías existe reactividad cruzada mediada por linfocitos B con los péptidos de membrana de las bacterias gram-negativas, y se ha implicado a HLA-B27 específicos del hospedero

SUPERANTIGENOS

Los superantígenos son una familia de sustancias relacionadas que incluyen exotoxinas estafilocócicas y estreptocócicas;

inducen la proliferación y la activación descontroladas de los linfocitos T, lo que genera fiebre, choque y muerte.

A diferencia de los antígenos, los superantígenos se unen como moléculas completas a una gran variedad de moléculas del MHC II en las CPA y después al TCR en la región variable de la cadena B (TCR V).

Cada superantígeno es capaz de unirse a un gran subgrupo de dominios TCR V beta

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD AUTOINMUNITARIA

El diagnóstico de las alteraciones autoinmunitarias no siempre es sencillo.

Existen más de 80 enfermedades autoinmunitarias identificadas y muchas tienen cuadros clínicos sobrepuestos.

Además, un gran número de las manifestaciones son inespecíficas con frecuencia se identifican en otros procesos patológicos que carecen de etiología autoinmunitaria.

Así, el diagnóstico se establece con base en la evidencia de autoinmunidad, según lo revelan los antecedentes clínicos y los hallazgos físicos y serológicos.

Cada enfermedad autoinmunitaria se relaciona con ciertos signos clínicos y hallazgos de laboratorio que los médicos buscan durante el proceso de estudio diagnóstico.

Dado que la etiología de la inmunidad es multifactorial, es poco probable que una sola prueba genética específica permita determinar un diagnóstico con una certeza del 100%.



La base de la mayoría de los análisis serológicos es la demostración de anticuerpos dirigidos contra antígenos tisulares o componentes celulares.

Los resultados de las pruebas serológicas se correlacionan con los hallazgos físicos durante el proceso de valoración diagnóstica.

Por ejemplo, un niño con antecedentes crónicos o agudos de fiebre, artritis y exantema macular y que presenta concentraciones elevadas de anticuerpos antinucleares tiene un diagnóstico probable de LES

La detección de autoanticuerpos en el laboratorio suelo lograrse mediante uno de tres métodos: análisis con anticuerpos fluorescentes indirectos (AFI), análisis de inmunoadsorción enzimática (ELISA, enzymelinked immunosorbent assay) o aglutinación de partículas de algún tipo.

Cada técnica se basa en la especificidad del anticuerpo contra el antígeno.

En el caso del ELISA y el AFI, se diluye el suero de la persona y se permite que reaccione con una superficie recubierta de antígenos



El tratamiento de las alteraciones autoinmunitarias depende de la magnitud de los signos de presentación y los mecanismos que subyacen el proceso patológico.



Como en muchos casos los mecanismos fisiopatológicos no siempre se conocen, el tratamiento puede ser solo sintomático.



Los corticoesteroides y los fármacos inmunosupresores son la piedra angular del tratamiento que se prescribe para detener o revertir el daño celular inducido por la respuesta autoinmunitaria.



En casos graves, se ha recurrido a la plasmaféresis. a fin de retirar las células autorreactivas de la circulación. El tratamiento de las alteraciones autoinmunitarias se centra en atacar a los linfocitos y citocinas específicos que participan en la respuesta autoinmunitaria



HIPERSENSIBILIDAD

Deyler Antoni Hernandez
Gutierrez

HIPERSENSIBILIDAD

La activación del sistema inmunitario genera la movilización y coordinación de la actividad de los linfocitos T y B para proteger al cuerpo humano de los microorganismos invasores y las sustancias tóxicas.

Sin embargo, este sistema también es capaz de producir daño grave cuando no funciona de forma adecuada.

La hipersensibilidad se define como una respuesta anómala y excesiva del sistema inmunitario activado que ocasiona lesión y daño a los tejidos del hospedero.

En conjunto, las alteraciones producidas por las respuestas inmunitarias se denominan reacciones de hipersensibilidad.

Estas se clasifican
en cuatro tipos:

tipo I	alteraciones mediadas por IgE:
--------	--------------------------------

tipo II	alteraciones mediadas por anticuerpos
---------	---------------------------------------

tipo III	alteraciones mediadas por el complemento: y de tipo IV. alteraciones mediadas por linfocitos T
----------	--

Tipo IV	T CD4 T CD8
---------	-------------

Estas difieren en cuanto a los componentes específicos de la respuesta inmunitaria iniciada, el desarrollo de síntomas y el mecanismo eventual de la lesión.

TIPO I

alteraciones por hipersensibilidad inmediata

Estas están mediadas por IgE y se desarrollan con rapidez en caso de exposición antígeno.

Los alérgenos ambientales, médicos y farmacológicos pueden iniciar una reacción de hipersensibilidad de tipo I.

Entre los alérgenos más frecuentes están las proteínas del polen, los ácaros del polvo, la caspa animal, los alimentos, los químicos caseros y los fármacos, como el antibiótico penicilina.

La exposición al alérgeno puede darse mediante inhalación, ingesta, inyección o contacto cutáneo.

Dos tipos de células desempeñan un papel clave en el desarrollo de las reacciones de hipersensibilidad de tipo 1:



los linfocitos T cooperadores de tipo 2 (T H. type 2 helper T) y los mastocitos y basófilos.



Se desarrollan dos subtipos distintos de linfocitos T cooperadores (T_H2) a partir de los que ya están activados (CD4) según las citocinas que expresan las células presentadoras de antígenos (CPA en el sitio de la activación)



Los macrófagos y las células dendríticas sintetizan IL-12, que dirige la maduración de los linfocitos cooperadores CD4 para convertirse en el subtipo T_H1.

mientras que los mastocitos y los linfocitos T sintetizan IL-4, que induce su diferenciación hacia el subtipo T_H.



Los linfocitos T_H estimulan la diferenciación de los linfocitos B en células plasmáticas productoras de IgM e IgG.

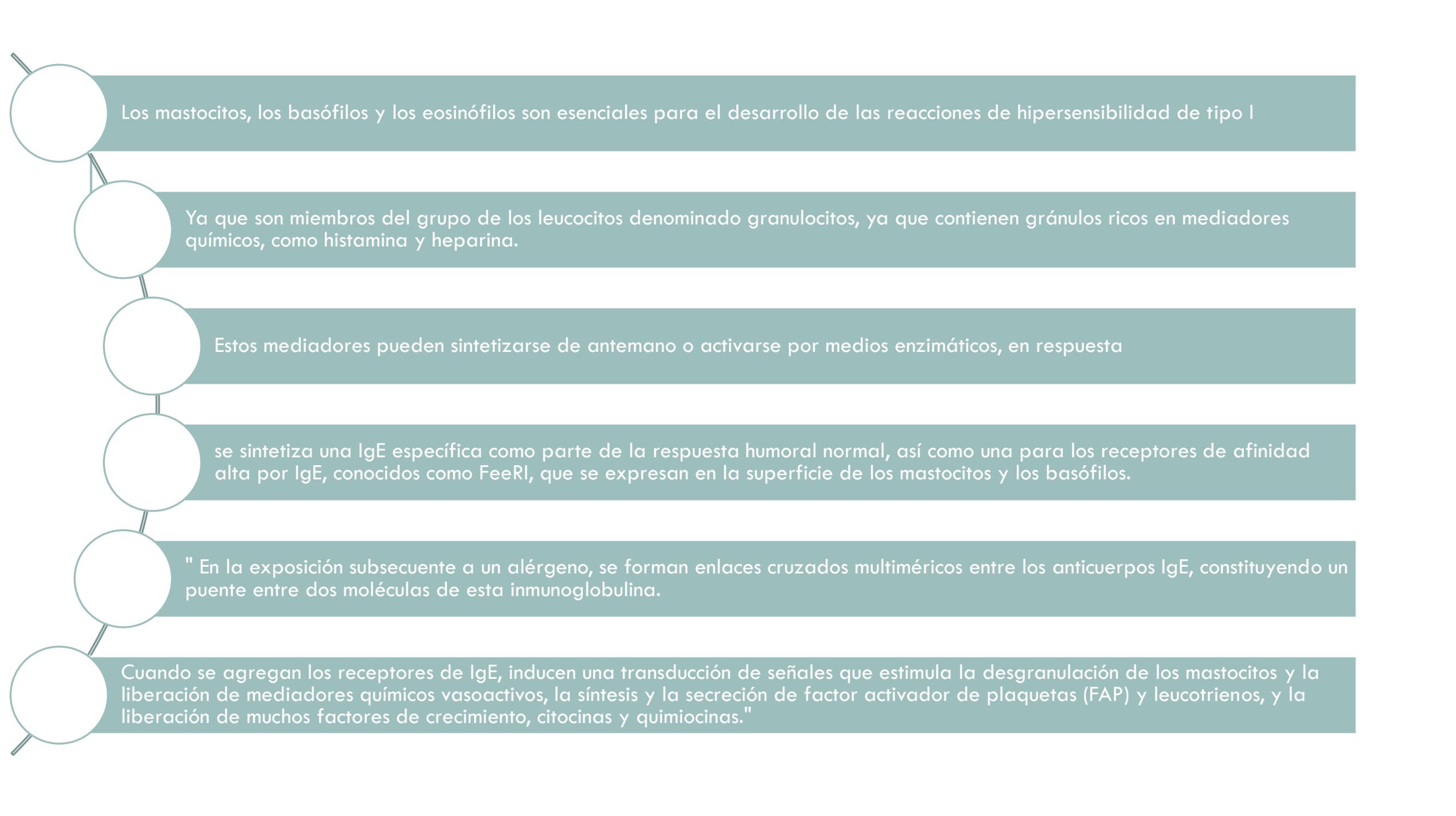


Como parte de la respuesta alérgica o de hipersensibilidad, los linfocitos T_H dirigen a los linfocitos B para cambiar de clase y producir los anticuerpos IgE.



Además, las citocinas sintetizadas por los linfocitos T_H son responsables de la movilización y activación de las células cebadas, los basófilos y los eosinófilos, e inducen respuestas inflamatorias diferentes a las reacciones mediadas por los linfocitos TH."





Los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos son esenciales para el desarrollo de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I

Ya que son miembros del grupo de los leucocitos denominado granulocitos, ya que contienen gránulos ricos en mediadores químicos, como histamina y heparina.

Estos mediadores pueden sintetizarse de antemano o activarse por medios enzimáticos, en respuesta

se sintetiza una IgE específica como parte de la respuesta humoral normal, así como una para los receptores de afinidad alta por IgE, conocidos como FcεR1, que se expresan en la superficie de los mastocitos y los basófilos.

" En la exposición subsecuente a un alérgeno, se forman enlaces cruzados multiméricos entre los anticuerpos IgE, constituyendo un puente entre dos moléculas de esta inmunoglobulina.

Cuando se agregan los receptores de IgE, inducen una transducción de señales que estimula la desgranulación de los mastocitos y la liberación de mediadores químicos vasoactivos, la síntesis y la secreción de factor activador de plaquetas (FAP) y leucotrienos, y la liberación de muchos factores de crecimiento, citocinas y quimiocinas."

La mayoría de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, como el asma bronquial, se desarrollan en dos fases distintas y bien definidas:

1) una fase primaria o inicial de respuesta que se caracteriza por vasodilatación, filtración vascular y contracción del músculo liso.
Y

2) una fase secundaria o de respuesta tardía, cuya peculiaridad es la infiltración intensa de los tejidos por eosinófilos y otras células de la inflamación aguda y crónica, así como la destrucción tisular que se manifiesta por daño a las células epiteliales.

La fase de respuesta primaria o inicial comienza con la exposición durante 5-30 min a un alérgeno y cede en un período de 60 min.

Está mediada por la desgranulación aguda de los mastocitos y la liberación de mediadores preformados que se activan por vía enzimática o de ambos tipos.

Estos mediadores incluyen histamina, serotonina, acetilcolina, adenosina, mediadores quimiotácticos, factores de crecimiento y proteasas neutras como la pmsa y la tripsina que desencadenan la generación de cininas

Es importante señalar que no todas las reacciones mediadas por IgE tienen como consecuencia el desarrollo de hipersensibilidad o enfermedad.



La respuesta de anticuerpos mediada por IgE es un constituyente normal de la respuesta inmunitaria contra la infección parasitaria.



Durante la fase tardía de la respuesta, los anticuerpos de tipo IgE se dirigen contra las larvas parasitarias y estimulan el reclutamiento de grandes volúmenes de células inflamatorias, como los eosinófilos, y producen citotoxicidad mediada por células.



Este tipo de reacción de hipersensibilidad es particularmente importante en países en desarrollo, donde gran parte de la población tiene infección por parásitos intestinales.

REACCIONES ANAFILÁCTICAS (SISTÉMICAS)

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad sistémica potencialmente mortal mediada por IgE y se relaciona con una liberación generalizada de histamina a la circulación sistémica la cual induce vasodilatación masiva, hipotensión.

hipoxia arterial y edema en las vías respiratorias deriva incluso de la presencia de cantidades minúsculas de alérgenos que se introducen al organismo a través de la vía respiratoria, piel, sangre o mucosa gastrointestinal.

Las manifestaciones clínicas manifiestan un continuo en cuanto a gravedad y pueden calificarse en una escala de la IV.

Las reacciones de grado I suelen limitarse a manifestaciones en los tejidos cutáneo y mucoso, a manera de eritema y urticaria, con o sin angioedema.

Las reacciones de grado II evolucionan para incluir signos multisistémicos moderados, como hipotensión, taquicardia, disnea, alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas y cólicos abdominales por edema de la mucosa)



grado III amenazan la vida por efecto del desarrollo de broncoespasmo, arritmias cardíacas y colapso cardiovascular. Una vez que la reacción de hipersensibilidad alcanza el grado IV, puede presentarse paro cardíaco y su tratamiento es exclusivamente de reanimación.

La prevención de la exposición a los potenciales desencadenantes que inducen la anafilaxia resulta esencial, ya que cualquier reacción puede ser peligrosa para la vida.



todas las personas con potencial de desarrollar anafilaxia se les recomienda llevar consigo un brazalete, una placa o algún otro tipo de identificación de alerta para informar al personal de urgencias sobre la posibilidad de que desarrollen la reacción.



El tratamiento inicial de la anafilaxia depende de la fase en la que se presente la persona, pero siempre debe concentrarse en la eliminación del agente nocivo, mantenimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias, establecimiento de un acceso intravenoso apropiado, reanimación mediante líquidos y administración de epinefrina.



Es importante explicar a las personas con potencial de desarrollar anafilaxia que, en caso de presentar una reacción y autoadministrarse epinefrina, resulta esencial que busquen atención profesional de inmediato, independientemente de la respuesta inicial al tratamiento aplicado, ya que las reacciones pueden reincidir.



TIPO IV

Hipersensibilidad tuberculina

cuando se administran por vía subcutánea pequeñas dosis de antígeno se genera una reacción inflamatoria localizada a las 24-72 horas en aquellos individuos que han sido expuestos con anterioridad a ese antígeno.

La respuesta está mediada por células T que secretan citocinas al reconocer el antígeno, provocando el incremento en la permeabilidad vascular y el reclutamiento de células a la zona inflamada.

EL habón duro resultante delata la existencia de una sensibilización previa a *M. tuberculosis* y confirma la inmunocompetencia de huésped.

Esta reacción no es en sí un proceso alérgico, pero las alergias a las picaduras de insecto se producen también por mecanismos de hipersensibilidad tuberculina.

- Hipersensibilidad granulomatosa:

determinadas sustancias son fagocitadas por los polimorfonucleares y posteriormente éstos son capaces de destruirlas, lo que provoca una acumulación de células fagocíticas formando una estructura característica llamada granuloma.

Los mineros, por ejemplo, tienen graves problemas respiratorios, inflamación intensa y fibrosis, debido a la formación de estos granulomas por la inhalación crónica de berilio (beriliosis), silicio (silicosis)

- Hipersensibilidad mediada por células T: determinadas sustancias químicas son solubles en lípidos y pueden atravesar la membrana plasmática y modificar proteínas del interior celular.

Las proteínas modificadas se asocian a moléculas MHC de clase I quedando expuestas en la superficie celular.

Cuando los linfocitos CD8 efectores se unen a estas células como propias las proteínas asociadas al MHC de clase I ejercerán su acción citolítica sobre ellas.

REACCIONES ATÓPICAS (LOCALES)

Las reacciones de hipersensibilidad local suelen aparecer cuando el alérgeno nocivo está confinado a un sitio específico de exposición

El término atopia se usa con frecuencia para describir estas reacciones y ayude a una predisposición genética al desarrollo de manifestaciones inmediatas de hipersensibilidad de tipo I mediadas por IgE después de la exposición a antígenos ambientales habituales, como pólenes, alimentos o caspa animal.

La mayoría de las veces, las reacciones atópicas se manifiestan como dermatitis urticarínica (urticaria), rinitis alérgica y dermatitis atópica, así como asma bronquial.

Las personas con tendencia a la atopia muchas veces desarrollan reacciones contra más de un alérgeno ambiental y manifiestan síntomas en distintos períodos a lo largo del año.

La capacidad de un alimento específico para desencadenar una reacción de hipersensibilidad de tipo 1

puede modificarse con el proceso de cocción, ya que el calentamiento puede cambiar desnaturalizar la estructura proteica de un alérgeno, de tal manera que ya no sea capaz de desencadenar la respuesta humoral

TIPO II: ALTERACIONES MEDIADAS POR ANTICUERPOS

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo II o hipersensibilidad citotóxica son mediadas por anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra antígenos diana específicos en superficies celulares o tejidos determinados del hospedero.



Los antígenos pueden ser intrínsecos (parte inherente de la célula del hospedero) o extrínsecos (incorporados a la superficie celular después de la exposición a una sustancia extraña o un agente infeccioso).



los tejidos que expresan los antígenos diana determinan las manifestaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad de tipo II.



Estos mecanismos incluyen destrucción celular activada por el complemento, citotoxicidad celular mediada por anticuerpos, inflamación mediada por complemento y anticuerpos, y modulación dependiente de anticuerpos de los receptores de superficie celular normales



Existen cuatro mecanismos generales por los que pueden propagarse las reacciones de hipersensibilidad de tipo II, pero independientemente de la vía siempre inician a partir de la unión de un anticuerpo IgG o IgM a antígenos específicos del tejido.



Estos antígenos se conocen como antígenos específicos del tejido.

DESTRUCCIÓN CELULAR ACTIVADA POR EL COMPLEMENTO

La destrucción de células diana en las reacciones de hipersensibilidad de tipo II puede presentarse como consecuencia de la activación del sistema del complemento mediante la vía clásica.

En primer lugar, la formación del complejo de ataque a la membrana (CAM) por la activación de C5-C9 permite el paso de iones, moléculas pequeñas y agua hacia el interior de la célula, lo que induce su lisis directa.

La IgG y el fragmento C3b del complemento actúan como opsoninas al unirse a los receptores ubicados en las superficies celulares de los macrófagos.

Este proceso activa a los macrófagos que entonces destruyen a las células diana mediante fagocitosis. Así, la activación del sistema del complemento genera una respuesta doble que culmina en la destrucción celular.

INFLAMACIÓN MEDIADA POR EL COMPLEMENTO Y LOS ANTICUERPOS

Cuando los antígenos que normalmente se expresan en las paredes vasculares o circulan en el plasma se depositan en la superficie de las células endoteliales o los tejidos extracelulares, las manifestaciones son consecuencia de la inflamación localizada y no de la destrucción celular.

La presencia de anticuerpos en los tejidos activa la cascada del complemento, lo que conlleva la liberación de las proteínas activadas del complemento C3a y C5a, que a su vez atraen a los neutrófilos hacia el área y estimulan el depósito de la proteína del complemento C3b.

Los neutrófilos se unen al fragmento Fc del anticuerpo o a C3b, pero más que destruir las células mediante fagocitosis, inducen desgranulación y liberación de los mediadores químicos (enzimas y oxidasas) involucrados en la respuesta inflamatoria. La inflamación mediada por anticuerpos es responsable de la lesión tisular.

DISFUNCIÓN CELULAR MEDIADA POR ANTICUERPOS

En algunas reacciones de tipo II: la unión del anticuerpo a receptores celulares diana hace que la célula muestre alguna disfunción en vez de desencadenar el proceso de destrucción celular.



El complejo anticuerpo receptor que se forma modula la función del receptor al impedir o intensificar sus interacciones con los ligandos normales, al reemplazar al ligando y estimular de manera directa a los receptores o al destruir por completo al receptor



Los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad de tipo II que derivan de la disfunción celular mediada por anticuerpos dependen del receptor o receptores específicos afectados.



En la enfermedad de Graves existen anticuerpos conocidas como Ig inhibidora de la unión de tirotrópica, que se unen a los receptores de la hormona estimulante de la tiroides en las células tiroideas y les activan, con lo que estimulan la síntesis de tiroxina y el desarrollo de hipertiroidismo.



En contraste, en la miastenia grave, los anticuerpos se dirigen contra los receptores nicotínicos de acetilcolina que se ubican en la placa motora terminal

TIPO III: ALTERACIONES MEDIADAS POR COMPLEJOS INMUNITARIOS

Estas alteraciones alérgicas se deben a la formación de complejos inmunitarios antígeno anticuerpo en el torrente sanguíneo, que más tarde se depositan en el epitelio vascular o en los tejidos extravasculares.

El depósito de estos complejos en los tejidos activa el sistema del complemento e induce una respuesta inflamatoria masiva.

Al igual que las reacciones de hipersensibilidad de tipo II, los anticuerpos IgG y IgM activan las alteraciones mediadas por complejos inmunitarios.

en las reacciones de tipo III. primero se forman en el plasma complejos antígeno- anticuerpo y después se depositan en los tejidos.

Así, las manifestaciones clínicas pueden tener poca relación con la diana antigénica específica y más bien depender del sitio en el que se depositan los complejos inmunitarios.

Si se forman en la circulación, estos complejos pueden generar daño en las estructuras vasculares de cualquier órgano terminal, entre ellas, las que irrigan el glomérulo renal, piel, pulmones y articulaciones sinoviales.



Las alteraciones pueden ser generalizadas, cuando los complejos inmunitarios se depositan en muchos órganos, o limitarse a un solo órgano, como los riñones, articulaciones o vasos sanguíneos pequeños de la piel. Una vez que se depositan, los complejos inmunitarios inducen una respuesta inflamatoria al activar el complemento y generar factores



quimiotáticos que reclutan a los neutrófilos y otras células de la respuesta inflamatoria.



Las reacciones de tipo III son las causantes de la vasculitis de muchas alteraciones autoinmunitarias, entre otras. el LES y la glomerulonefritis aguda.



La activación de las células inflamatorias por los complejos inmunitarios y el complemento, a la par de la liberación de mediadores inflamatorios potentes, es la responsable directa de la lesión.

ALTERACIONES SISTÉMICAS POR COMPLEJOS INMUNITARIOS

La enfermedad del suero es un síndrome clínico que deriva de la formación de complejos inmunitarios antígenoanticuerpo insolubles en presencia de un exceso de antígeno y su depósito generalizado subsecuente en los tejidos diana, como vasos sanguíneos, articulaciones, corazón y riñones.

Los complejos inmunitarios depositados activan la cascada del complemento, incrementan la permeabilidad vascular y estimulan el reclutamiento de células fagocíticas.

El resultado neto es el daño tisular y el edema generalizados.

Entre sus manifestaciones clínicas se encuentran erupción, fiebre, fadeno patia generalízala y artralgias, que suelen iniciar alrededor de lo 2 semanas después de la exposición in al antígeno y ceden des pues del retiro del agente nocivo.

En personas con sensibilización previa, se informan reacciones graves potencialmente mortales

Esta carga antigénica era capaz de estimular la producción de grandes cantidades de complejos inmunitarios que se depositaban en los tejidos y generaban la activación de mastocitos, monocitos, leucocitos polimorfonucleares y plaquetas.

En la actualidad, la infusión de grandes volúmenes de proteínas ajenas rara vez está indicada, pero distintos fármacos, entre otros, los antibióticos betalactámicos y las sulfonamidas, son capaces de inducir reacciones similares.

El tratamiento de la enfermedad del suero se centra en el retiro del agente sensibilizador y la provisión de alivio sintomático.

Esto puede incluir la administración de ácido acetilsalicílico para el control del dolor articular y de antihistamínicos para el prurito.

Para las reacciones graves pueden utilizarse epinefrina o corticosteroides sistémicos.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO

La dermatitis alérgica de contacto es una reacción de hipersensibilidad de tipo IV que se asocia con la activación de linfocitos T_H y cooperadores.

La respuesta inflamatoria tiene lugar en dos fases: la de sensibilización y la de evocación. Suele confinarse a sitios de la piel que entran en contacto directo con el hapteno (cosméticos, tintes para el cabello, metales, fármacos tópicos, aceites vegetales).

Durante la fase de sensibilización, los haptenos son capturados por células dendríticas, que después migran hacia los ganglios linfáticos regionales y estimulan la producción de linfocitos T.

Además, los queratinocitos locales detectan a los haptenos y desencadenan y amplifican la respuesta inmunitaria local.

La exposición repetida al hapteno específico induce con rapidez el reclutamiento y la activación de los linfocitos T de memoria específicos.

La variante más frecuente de esta alteración es la dermatitis que se presenta después de tener un contacto estrecho con los antígenos de la hiedra venenosa; no obstante, muchas otras sustancias pueden desencadenar una reacción.

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DERMATITIS DE CONTACTO

incluyen un exantema eritematoso, papular y vesicular que se relaciona con prurito intenso y exudación (lesión llorosa).

" El área afectada con frecuencia desarrolla edema y aumento de la temperatura, formación de exudado y costras.

No es raro que se desarrolle una infección secundaria.

Sin embargo, en los mismos casos de dermatitis de contacto (por hiedra venenosa), el alérgeno puede diseminarse sin conocimiento de una parte del organismo a otra.

La gravedad de las reacciones varía desde las leves hasta las intensas, lo que depende del individuo y el alérgeno. Los síntomas suelen aparecer entre 12 y 24 h después de la exposición.

Según el antígeno y la duración de la exposición, la reacción puede durar días o semanas.

NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

La neumonitis por hipersensibilidad, también conocida como alveolitis alérgica extrínseca, es una variante de neumopatía inflamatoria que deriva de una respuesta inmunitaria exagerada después de la exposición a diversas partículas orgánicas inhaladas o antígenos relacionados con el medio laboral.

El agente nocivo se identificó como *Actinomyces*, bacteria que a menudo se encuentra en el follaje mohoso.

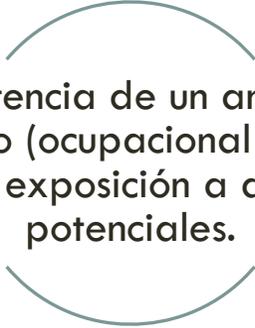
El mecanismo fisiopatológico preciso de la neumonitis por hipersensibilidad aún no es claro, pero la evidencia respalda la participación de respuestas inmunitarias de los III y IV.

Las personas muestran concentraciones altas de IgG específica contra el antígeno en el suero, además de infiltración celular mixta y formación de granulomas.

Los linfocitos T_H parecen desempeñar un papel esencial en el desarrollo de la enfermedad, debido a la producción y liberación de TNF, IFN, IL-12 e IL-18 en el tejido pulmonar.

Los síntomas, que incluyen esfuerzo respiratorio, tos seca, escalofríos y fiebre, cefalea y malestar general, suelen comenzar varias horas después de la exposición y desaparecen en cuestión de horas, tras la eliminación de los antígenos sensibilizadores. Sin embargo, se informan secuelas a largo plazo.

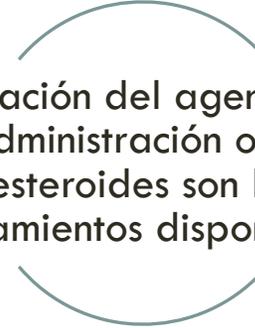
EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD SE BASA



en la existencia de un antecedente adecuado (ocupacional o de otro tipo) de exposición a antígenos potenciales.



La tomografía computarizada (TC) del tórax revela áreas de vascularidad lobular y presencia de nódulos centrolobulillares



La eliminación del agente lesivo y la administración oral de corticoesteroides son los únicos tratamientos disponibles.

INMUNODEFICIENCIA

Deyler Antoni Hernandez
Gutierre

INMUNODEFICIENCIA

La inmunodeficiencia se define como una anomalía en uno o más de los componentes del sistema inmunitario que se traduce en un aumento en la susceptibilidad a los estados patológicos

en circunstancias normales se erradicarían gracias a una respuesta inmunitaria con función apropiada, lo que incluye la infección por microorganismos invasores o el desarrollo de síndromes neoplásicos

Los síndromes por inmunodeficiencia pueden clasificarse en primarios o secundarios

Las inmunodeficiencias primarias

pueden ser congénitas o heredarse como un rasgo relacionado con el sexo, ya sea autosómico dominante o recesivo.

Las alteraciones por inmunodeficiencia secundaria

se desarrollan causa de otros estados fisiopatológicos, como malnutrición, cánceres diseminados, infección de las células del sistema inmunitario, en especial el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

y por el tratamiento con fármacos inmunosupresores, como quimioterápicos, corticoesteroides o medicamentos contra el rechazo del trasplante.

El sistema inmunitario está constituido por dos sistemas distintos pero interrelacionados: el innato y el adaptativo.

Ambos actúan de manera conjunta para proteger al organismo de la infección y la enfermedad.

El sistema inmunitario innato constituye la primera línea de defensa del organismo frente a la infección.

Recurre a respuestas celulares y químicas rápidas pero inespecíficas entre ellas se encuentran los leucocitos fagocíticos (neutrófilos, macrófagos), los linfocitos citolíticos naturales (linfocitos NK, natural killer), los mediadores químicos, como las quimiocinas y las citocinas, y el sistema del complemento

. El sistema inmunitario adaptativo difiere del innato en cuanto a su capacidad de "memoria" sobre los organismos invasores y las sustancias tóxicas.

La capacidad del sistema inmunitario adaptativo para actuar de manera eficaz depende de la interacción de dos mecanismos diferentes, pero en conexión íntima: la respuesta humoral (mediada por linfocitos B) y la mediada por células (linfocitos T).

La respuesta inmunitaria humoral depende de la capacidad de los linfocitos B para sintetizar inmunoglobulinas (Ig) específicas contra ciertos antígenos y células de "memoria".

En contraste, la respuesta mediada por células depende de la capacidad de los linfocitos T para sintetizar distintas citocinas, presentar antígenos a los linfocitos B para ser destruidos y, en el caso de los linfocitos T citotóxicos, eliminar células infectadas con microorganismos intracelulares.

Resulta esencial que las células de las respuestas humoral y mediada por células trabajen en conjunto en la defensa contra los microorganismos invasores y los procesos patológicos.

Por ejemplo, la activación de los linfocitos B y la síntesis subsecuente de Ig (IgG e IgA) dependen de la presencia de ciertas citocinas, que son producidas de manera específica por linfocitos T cooperadores.

En contraste, los linfocitos T citotóxicos dependen de la presencia de Ig específicas sintetizadas por los linfocitos B (células plasmáticas) para destruir las células con infección vírica.

así como partículas víricas libres, antes de que se diseminen hacia otros objetivos celulares.

ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD HUMORAL (LINFOCITOS B)

Las inmunodeficiencias humorales se relacionan de manera primordial con la disfunción de los linfocitos B y la disminución de la síntesis de Ig.



Puesto que los linfocitos B son esenciales para que exista una defensa normal frente a la invasión bacteriana, las personas con inmunodeficiencias humorales tienen mayor riesgo de presentar infecciones recurrentes por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* y varios microorganismos gram negativos, incluidos *Pseudomonas*.



La inmunidad humoral no suele ser tan importante en la defensa contra bacterias intracelulares (micobacterias), hongos y protozoarios, por lo que resulta habitual la infección recurrente por estos microorganismos.



Ya que la función de los linfocitos T no se ve afectada, la respuesta del organismo ante la infección vírica es normal

INMUNODEFICIENCIAS HUMORALES PRIMARIAS

Las alteraciones de inmunodeficiencia primaria que afectan la diferenciación de los linfocitos B y la síntesis de anticuerpos derivan de anomalías de la diferenciación y maduración de las células madre Linfoides en la médula ósea

Los Linfocitos B inmaduros o vírgenes que expresan IgM (dgM+) en su superficie salen de la médula ósea migran hacia los tejidos linfoides periféricos.

Después de la estimulación por antígenos y linfocitos T, sufren un "cambio de clase" en el que pierden la IgM de la superficie y se convierten en linfocitos B plasmáticos secretores que expresan otros tipos de Ig, como IgG, IgA e IgE

Las inmunodeficiencias humorales primarias pueden interrumpir la síntesis de una o todas las Ig en cualquier punto a lo largo del ciclo de diferenciación y maduración

A GAMMA GLOBULINEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X

Es una inmunodeficiencia humoral primaria que deriva de un defecto en el desarrollo temprano de los linfocitos B.

La cual determina una disminución intensa en la formación, maduración y supervivencia de los linfocitos B madures.

El resultado final es una hipogammaglobulinemia profunda y susceptibilidad grave a la infección.

Los varones afectados tienden a contraer infecciones por bacterias encapsuladas. Como *Spumoniae* influende de tipo b

La Btk se expresa durante todas las fases del desarrollo de los linfocitos B pero su función principal la realizaren la maduración temprana donde participa en las vias de señalización del receptor de las células pre-B La ausencia de Bik induce la detención del desarrollo de los linfocitos B.

mutación del gen Bik deriva en la ausencia de linfocitos B-circulantes maduros y células plasmaticas.

INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

Otra variante de la inmunodeficiencia primaria humoral que se asocia con anomalías en la diferenciación de los linfocitos B y la síntesis de anticuerpos es la inmunodeficiencia común variable (ICV).

Todos los pacientes tienen concentraciones séricas bajas de IgG, aunque algunos también presentan concentraciones reducidas de IgA, IgM, o ambas, lo que origina el compromiso de la respuesta de los anticuerpos frente a infecciones específicas y al desafío de vacunación.

La ICV es una alteración heterogénea, afecta a hombres y mujeres por igual.

En condiciones normales, los linfocitos B circulantes expresan Me ID de superficie y, después de ser estimulados por anti- genos y linfocitos T en los tejidos linfoides, pierden estos mar- cadores y expresan IgG, IgA o IgE.

Los linfocitos B de memoria también expresan el marcador de superficie CD27 o el miembro 7 de la subfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral. De esta manera, las personas con ICV tienen un número relativamente normal de linfocitos B no funcionales, Los linfocitos T CD40 CD8

INSUFICIENCIA SELECTIVA DE INMUNOGLOBULINA A

La insuficiencia selectiva de IgA (ISIGA) es la alteración por inmunodeficiencia primaria más frecuente; se describió por primera vez en niños con ataxia-telangiectasia (AT);

la incidencia mundial varía de acuerdo con el origen étnico.

El síndrome se caracteriza por una reducción moderada o intensa de las concentraciones de IgA sérica y secretora.

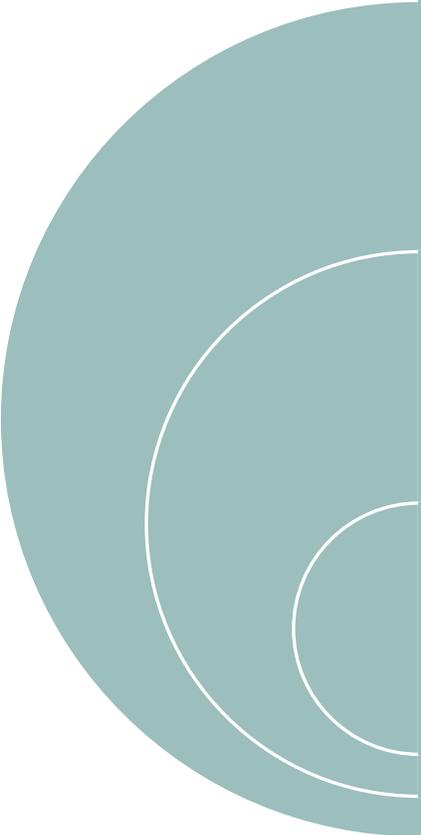
En el organismo, la IgA secretora se une a los patógenos intestinales y los neutraliza, así como a sus productos tóxicos, de tal manera que este tipo de anticuerpo por lo general no se encuentra en el torrente sanguíneo

INMUNODEFICIENCIAS

Las inmunodeficiencias primarias son anomalías hereditarias que hacen a una persona susceptible a padecer enfermedades que en condiciones normales previene el sistema inmunitario intacto.

Pueden clasificarse como mediadas por linfocitos B, mediadas por linfocitos T o combinadas, que afectan todos los aspectos de la respuesta inmunitaria humoral y la mediada por células.

Las alteraciones de la inmunodeficiencia mediada por linfocitos B y T afectan la síntesis de anticuerpos e inhiben la capacidad del sistema inmunitario para defender al organismo frente a las infecciones bacterianas y las toxinas que circulan en los líquidos corporales (gMe IgG) o ingresan en el organismo a través de la superficie mucosa de las vías respiratorias o gastrointestinal (IgA).



Las alteraciones de la inmunodeficiencia mediada por linfocitos T derivan de la expresión deficiente del complejo del receptor de linfocitos T (TCR. T-cell receptor), la producción insuficiente de citocinas y los defectos para la activación de los linfocitos T.

Comprometen la capacidad del sistema inmunitario para proteger al organismo contra infecciones por hongos, protozoarios, virus y bacterias intracelulares (linfocitos T citotóxicos CD8).

Las alteraciones combinadas de inmunodeficiencia de linfocitos T y B afectan todos los aspectos del sistema inmunitario y su función.

INMUNODEFICIENCIAS HUMORALES SECUNDARIAS

Existen numerosas causas por las que se presenta la hipogammaglobulinemia secundaria, desnutrición, quemaduras, pérdida gastrointestinal, síndrome nefrótico, enfermedad maligna y consumo de ciertos fármacos (como efecto colateral)



." Estas condiciones pueden derivar de una intensificación de la pérdida de Ig, disminución de su síntesis o ambas.



Por ejemplo, el síndrome nefrótico se relaciona con pérdida de la IgG sérica como consecuencia de una filtración glomerular anómala y su eliminación subsecuente en la orina.



Numerosos medicamentos de uso frecuente pueden alterar la concentración de anticuerpos por cualquiera de estos mecanismos,, distintos anticonvulsivos, antihipertensivos y glucocorticoides. Por lo general, los efectos suelen revertirse al retirar el fármaco.



" En contraste, varias enfermedades malignas, como las leucemias y los linfomas, se relacionan con insuficiencia de anticuerpos debido a que disminuye la síntesis general de estas moléculas.



La IgA y la IgM conservan concentraciones normales o se elevan un tanto, pues se trata de moléculas grandes con peso molecular alto que no pueden filtrarse a través del glomérulo.

INMUNODEFICIENCIA MEDIADA POR CÉLULAS (LINFOCITOS T)

Las deficiencias en la inmunidad mediada por células constituyen un grupo heterogéneo de alteraciones que derivan de defectos entre uno o más de los componentes de la respuesta inmunitaria celular.

Mientras que los linfocitos B pasan por una vía definitiva de diferenciación que culmina con la síntesis de anticuerpos, las funciones de los linfocitos T maduros son diversas desde la perspectiva inmunitaria.

Los linfocitos T están constituidos por dos subpoblaciones distintas: linfocitos T cooperadores CD4 y linfocitos T citotóxicos CD8.

Estas subpoblaciones trabajan en conjunto para proteger frente a las infecciones por hongos, protozoarios, virus y bacterias intracelulares, controlar la proliferación de las células malignas y coordinar la respuesta inmunitaria en general.

Así, los defectos de los distintos componentes del sistema pueden dar origen a una variedad extensa de respuestas inmunitarias.

ALTERACIONES POR INSUFICIENCIA PRIMARIA DE LA INMUNIDAD MEDIADA POR CÉLULAS

De todas las inmunodeficiencias primarias, se considera que las alteraciones que dependen de los linfocitos son las más graves son quienes son afectados mueren por infecciones víricas, micóticas y oportunistas graves en los primeros meses de vida.

La presencia de anticuerpos maternos no ofrece ventaja alguna contra estas alteraciones.

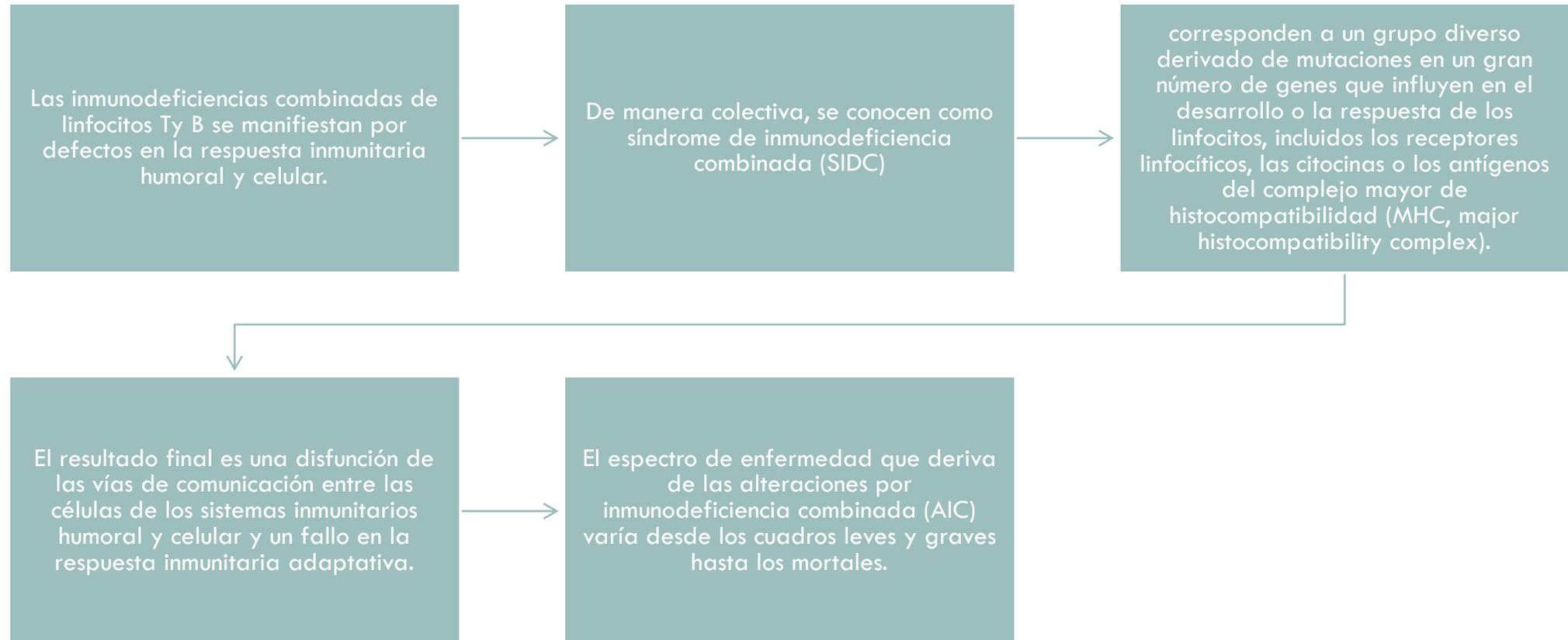
Los niños con los defectos más graves dependientes de los linfocitos T.

como la inmunodeficiencia combinada grave (ICG), rara vez sobreviven más allá de la infancia porque son propensos a infecciones oportunistas y no oportunistas

Otros defectos de los linfocitos identificados recientemente, como el síndrome por exceso de IgM ligado al cromosoma X.

tienen una evolución más favorable con un tratamiento mínimo sin él las inmunodeficiencias primarias relacionadas con los linfocitos T dependen de una expresión insuficiente del complejo del TCR síntesis deficiente de citocinas y defectos de la activación de

INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS DE LINFOCITOS T Y B



ALTERACIONES POR INMUNODEFICIENCIA COMBINADA

Las AIC son menos graves que las ICG porque se manifiestan con una disminución, más que ausencia, de la función de los linfocitos T.

así como de la producción de anticuerpos en los linfocitos B.

Al igual que las ICG, las AIC son un grupo heterogéneo de afecciones con causas genéticas diversas.

Con frecuencia se asocian con otras alteraciones, como AT y SWA. Como en todas las inmunodeficiencias primarias, los niños con AIC tienden a desarrollar infecciones recurrentes, lo que incluye las pulmonares, cutáneas y de las vías urinarias.

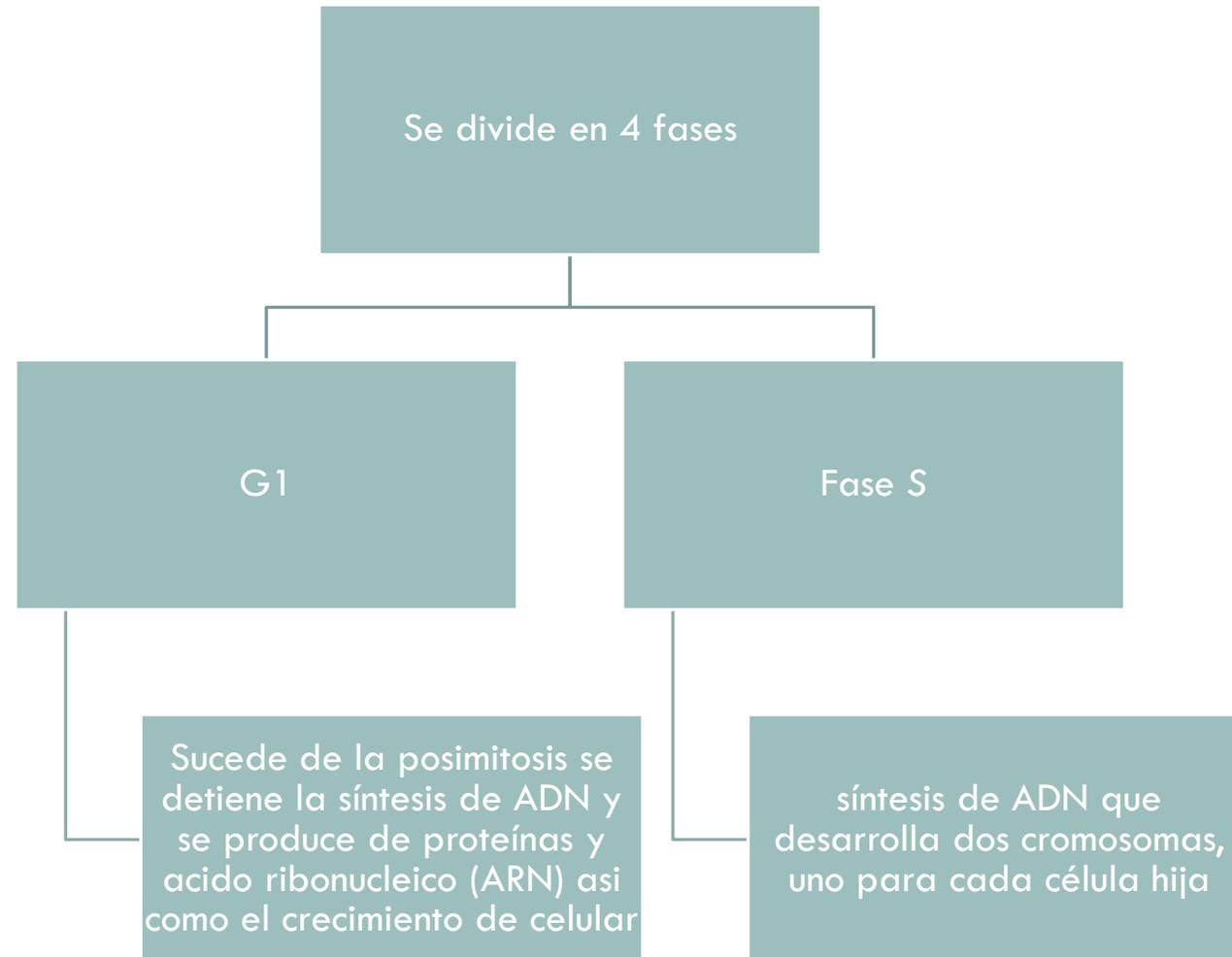
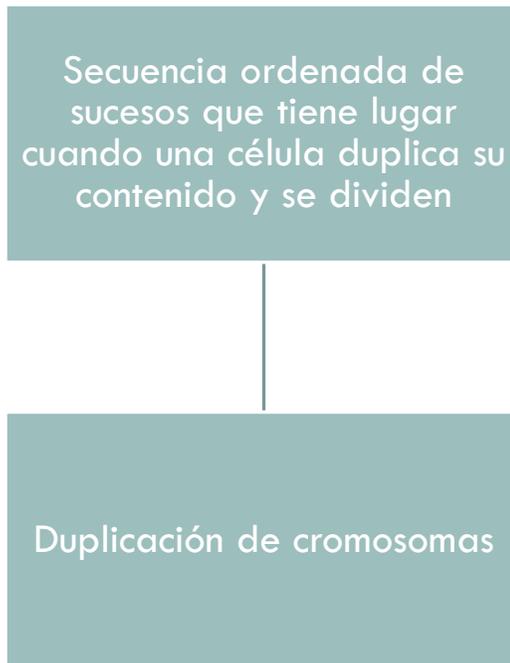
También el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) es una enfermedad producida por la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),

se caracteriza por una inmunosupresión profunda que se asocia con infecciones oportunistas, enfermedades malignas, desgaste y degeneración del sistema nervioso central (SNC). Hoy en día, el sida se considera una enfermedad crónica.

NEOPLASIA

Deyler Antoni Hernandez
Gutiérrez

CICLO CELULAR





El intervalo 2 o G2



es la fase premitótica; es similar a G1, en que la síntesis de ADN se detiene, pero la de ARN y proteínas continúa, las fases G. S y G se denominan interfase.



La fase M



se refiere a la división nuclear (mitosis) y citoplasmática



PROLIFERACIÓN CELULAR

La proliferación celular es el proceso por el cual aumenta el número de células mediante la división mitótica.



En el tejido normal, la proliferación celular está regulada de manera que el número de células que se dividen de forma activa sea equivalente al número que muere o se elimina.



En los humanos, existen dos categorías principales de células: gametos y células somáticas.



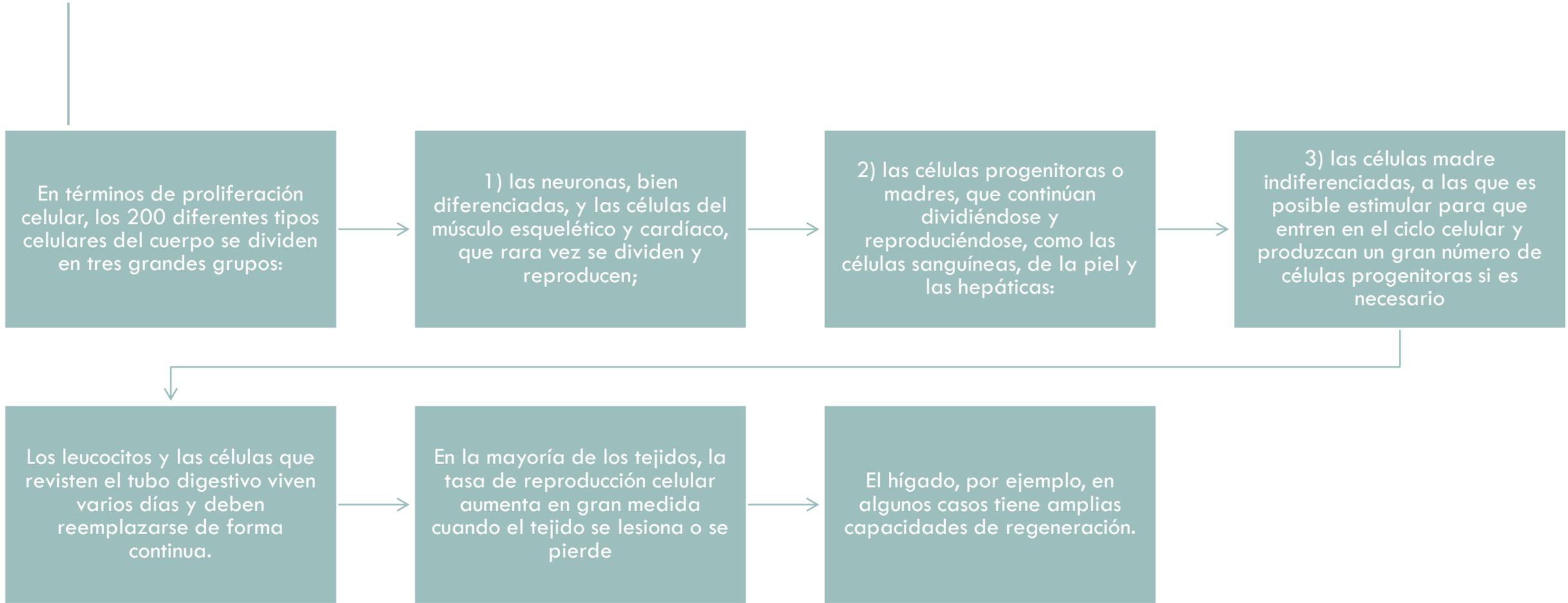
Los gametos (óvulos y espermatozoides) son haploides, es decir, tienen un conjunto de cromosomas proveniente de un padre y están diseñados de forma específica para la fusión sexual.



Después de la fusión, se forma una célula diploide que contiene ambos conjuntos de cromosomas.



Esta es la célula somática que formará el resto del cuerpo.



DIFERENCIACIÓN CELULAR

La diferenciación celular es el proceso por medio del cual las células en proliferación se convierten de manera progresiva en tipos celulares más especializados.

Este proceso produce una célula adulta completamente diferenciada que tiene un conjunto de características específicas estructurales, funcionales y de esperanza de vida.

Un ejemplo es el eritrocito que es una célula terminalmente diferenciada programada para desarrollarse en un disco cóncavo que funciona como un vehículo para el transporte de oxígeno y vive cerca de 3 meses.

Los diferentes tipos celulares del cuerpo se originan de una sola célula, el óvulo fecundado.

Conforme las células embrionarias aumentan en número, participan en un proceso coordinado de diferenciación que es necesario para el desarrollo de los diversos órganos del cuerpo.

CARACTERÍSTICAS DE NEOPLASIAS BENIGNAS Y MALIGNAS

Los órganos corporales se componen de dos tipos de tejidos: el tejido parenquimatoso y el estroma o tejido de sostén.

Las células parenquimatosas de un órgano determinan su conducta y son el componente por el cual se denomina al tumor.

Los vasos linfáticos y sanguíneos proporcionan nutrientes y soporte a las células parenquimatosas.

Las células de tejido parenquimatoso representan los componentes funcionales de un órgano.

El tejido de sostén incluye la matriz extracelular y el tejido conjuntivo que rodea a las células parenquimatosas.

TERMINOLOGÍA

Un tumor es una hinchazón provocada por varios padecimientos que incluyen la inflamación y los traumatismos.

el término se ha utilizado para definir una masa de células que surge debido a una proliferación.

Las neoplasias suelen clasificarse como benignas o malignas, aquellas que contienen células bien diferenciadas que están aglomeradas en una sola masa se consideran benignas.

Estos tumores no suelen causar la muerte, a menos que su localización o tamaño interfiera con funciones vitales.

las neoplasias malignas están menos diferenciadas y tienen la capacidad de liberarse, entrar en el sistema circulatorio o linfático y formar tumores malignos secundarios en otros sitios.

Los tumores suelen nombrarse agregando el sufijo -oma al tipo de tejido parenquimatoso del cual se originó el crecimiento.

un tumor benigno de tejido epitelial glandular se denomina adenoma y uno en el tejido óseo se denomina osteoma.

El término carcinoma se utiliza para designar un tumor maligno originado en el tejido epitelial.

En el caso de un tumor maligno de tejido epitelial glandular, se utiliza el término adenocarcinoma. Los tumores malignos de origen mesenquimatoso se denominan sarcomas (osteosarcoma).

Los papilomas son prolongaciones microscópicas o macroscópicas, semejantes a dedos, benignas, que crecen en cualquier superficie.

Un pólipo es un crecimiento que se proyecta desde la superficie de una mucosa, como la del intestino. Aunque el término suele implicar una neoplasia benigna, algunos tumores malignos tienen aspecto de pólipo.

Los pólipos adenomatosos se consideran precursores de los adenocarcinomas del colon. La oncología estudia el estudio de los tumores y su tratamiento.

Las neoplasias benignas y malignas suelen distinguirse por lo siguiente:

Características de las células

Tasa de crecimiento

Forma de crecimiento

Capacidad para invadir y hacer metástasis a otras partes del cuerpo

Potencial para causar la muerte

NEOPLASIAS BENIGNAS

Los tumores benignos se componen de células bien diferenciadas que se asemejan a las células de los tejidos de origen y se caracterizan por una tasa de crecimiento lenta, progresiva y que en ocasiones se detiene o involuciona.

los tumores benignos han perdido la capacidad de suprimir el programa genético de proliferación celular, pero han retenido el programa de diferenciación celular normal.

Crecen mediante expansión y permanecen localizados en su sitio de origen; carecen de la capacidad de infiltrar, invadir o metastatizar sitios distantes debido a que se expanden con lentitud, desarrollan un borde de tejido conjuntivo comprimido que los rodea, denominado cápsula fibrosa.

La cápsula es la responsable de la demarcación definida entre el tumor benigno y los tejidos adyacentes, un factor que facilita la extirpación quirúrgica

Los tumores benignos suelen ser una amenaza mucho menor para la salud y no suelen causar la muerte, a menos que interfieran con las funciones vitales debido a su localización anatómica.



Por ejemplo, un tumor benigno que crece en la cavidad craneal con el tiempo puede producir la muerte por ejercer compresión sobre las estructuras cerebrales.



Los tumores benignos también causan alteraciones en la función de estructuras adyacentes o distantes al ejercer presión sobre los tejidos, vasos sanguíneos o nervios.



Algunos tumores benignos se conocen por su capacidad de provocar alteraciones en la función corporal mediante la producción anómala de hormonas.

NEOPLASIAS MALIGNAS

Invaden y destruyen los tejidos circundantes y se dispersa a otras partes del cuerpo

Tiende a crecer con rapidez y diseminarse ampliamente y con potencial de muerte

Debido a su rápida tasa de crecimiento los tumores malignos, llegan a comprimir los vasos sanguíneos y superan su irrigación sanguínea lo que causa isquemia y lesión tisular

Algunas neoplasias malignas secretan hormonas y citocinas liberan enzimas o inducen una respuesta inflamatoria que lesiona al tejido normal así como el tumor mismo



Existen dos categorías de neoplasias malignas: tumores sólidos y cánceres hemáticos. Los tumores sólidos inicialmente se limitan a un tejido u órgano específico.

A medida que el crecimiento del tumor primario sólido progresa, las células se desprenden de la masa tumoral original, invaden el tejido circundante y entran en los sistemas sanguíneos y linfáticos para propagarse a sitios distantes, un proceso denominado metástasis.

Los cánceres hemáticos afectan células que normalmente se encuentran en la sangre y la linfa, lo que hace que sean enfermedades diseminadas desde el principio

CARACTERÍSTICAS DE LAS CÉLULAS CANCEROSAS

Las células cancerosas se identifican por dos características principales: proliferación anómala y rápida, y pérdida de la diferenciación.

La pérdida de la diferenciación significa que no presentan las características y propiedades normales de las células diferenciadas y, por ello, son más similares a las células embrionarias.

El término anaplasia describe la pérdida de diferenciación celular en el tejido canceroso." Las células cancerosas indiferenciadas están marcadas por varios cambios morfológicos.

Las células de los tumores indiferenciados generalmente muestran un mayor número de células en la mitosis debido a su alta tasa de proliferación.

También muestran figuras mitóticas atípicas, extrañas, que en ocasiones producen husos tripolares, tetrapolares o multipolares

Las células cancerosas altamente anaplásicas, cualquiera que sea su tejido de origen, empiezan a parecerse a células indiferenciadas o embrionarias más que a su tejido de origen.



Algunos cánceres presentan solo una ligera anaplasia, mientras que otros muestran una anaplasia marcada.



La determinación del grado citológico/histológico de los tumores se basa en el grado de diferenciación y el número de células en proliferación.



Entre más se parecen las células tumorales a los tejidos normales comparables, tanto de forma morfológica como funcional, menor su grado.



Según esto, en una escala que va del grado I al IV, las neoplasias del grado están bien diferenciadas y las del grado IV están mal diferenciadas y muestran una anaplasia marcada."



Las características de proliferación y diferenciación alteradas están relacionadas con cambios diversos en las características y función de la célula que distinguen a las células cancerosas de sus contrapartes normalmente diferenciadas.



INESTABILIDAD GENÉTICA.

La mayoría de las células cancerosas muestran una característica denominada inestabilidad genética que a menudo se considera como un patognomónico del cáncer.

La concepto surgió después del hallazgo de que en las células normales son raras las mutaciones no corregidas porque numerosos mecanismos celulares las evitan.

Para elevar la frecuencia de mutaciones en las células cancerosas se cree que estas tienen un fenotipo de mutación "con inestabilidad" genética que contribuye al desarrollo y progresión del cáncer

Las características de la inestabilidad genética incluyen aneuploidía, en la que se pierden o ganan cromosomas: inestabilidad intracromosómica que incluye inserciones, deleciones y amplificaciones: estabilidad del microsatélite, que comprende secuencias cortas y respectivas del ADN: y mutaciones puntuales

INDEPENDENCIA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO.

Otra característica de las células cancerosas es su capacidad para proliferar incluso en ausencia de factores de crecimiento.

Esto se observa a menudo cuando las células cancerosas se propagan en cultivo celular; no es necesaria la adición de suero, rico en factores de crecimiento, para que proliferen.

En algunos casos, esto se debe a que las células cancerosas se dividen con rapidez sin que se fije un factor de crecimiento a su receptor.

Las células del cáncer de mama que no expresan receptores de estrógenos son un ejemplo. Estas células crecen aun en ausencia de estrógenos, que son el estímulo de crecimiento normal para las células epiteliales de los conductos mamarios

Algunas células cancerosas producen sus propios factores de crecimiento y los secretan hacia el medio de cultivo, mientras que otras tienen receptores anómalos a proteínas de señalización que activan de manera inadecuada las vías de señalización del crecimiento en las células

INHIBICIÓN DEPENDIENTE DE LA DENSIDAD CELULAR

Las células cancerosas a menudo pierden la inhibición dependiente de la densidad celular, que es el cese del crecimiento cuando alcanzan una densidad particular.

En ocasiones a esto se le denomina inhibición de contacto, porque las células dejan de crecer cuando se ponen en contacto unas con otras.

En la cicatrización de heridas. La inhibición de contacto causa que el crecimiento tisular se detenga en el punto donde los bordes de la herida se unen.

DEPENDENCIA DEL ANCLAJE

Las células epiteliales normales deben estar ancladas a las células vecinas o a la matriz extracelular subyacente para vivir y crecer.

Las células epiteliales normales deben fijarse a otras células o a la matriz extracelular para mantenerse vivas.

Las células cancerosas a menudo sobreviven en microambientes diferentes de los de las células normales.

Si las células normales se desprenden, a menudo sufren un tipo de apoptosis denominado anoikis, un término griego que quiere decir "sin hogar".

Las cancerosas con frecuencia permanecen viables y se multiplican sin las fijaciones normales a otras células y la matriz extracelular.

COMUNICACIÓN INTERCELULAR.

Otra característica de las células cancerosas es una mala comunicación intercelular, la cual a su vez contribuye a otros rasgos de estas células.

El deterioro de la comunicación intercelular interfiere con la formación de conexiones intercelulares y la respuesta a las señales derivadas de la membrana.

Por ejemplo, en algunos tipos de cáncer se han descrito cambios en las proteínas de la unión de la distancia interoclusal, que permiten la continuidad citoplasmática y la comunicación entre las células.

EXPECTATIVA DE VIDA DE LAS CÉLULAS.

Las células cancerosas difieren de las normales en que son inmortales, con una expectativa de vida ilimitada.

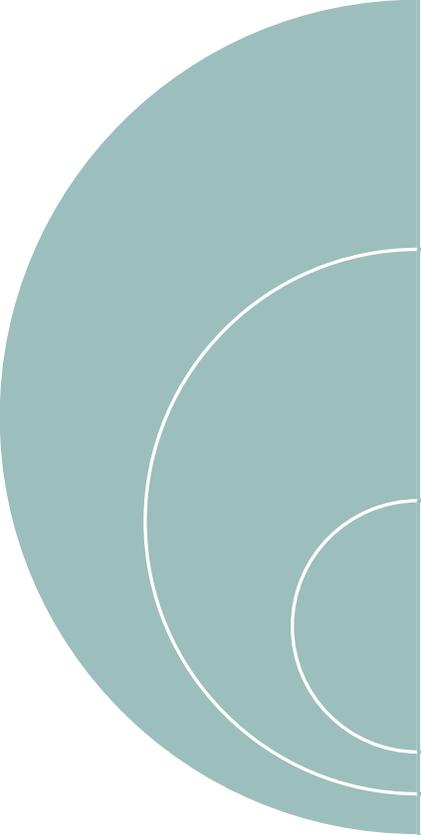
Si las células normales se cosechan del cuerpo y se cultivan, la mayoría se divide un número limitado de veces, por lo general cerca de 50 duplicaciones de la población, y luego se vuelven senescentes y ya no se dividen más.

En contraste con la expectativa de vida limitada de las células normales, las cancerosas se dividen un número infinito de veces, de ahí que logren la inmortalidad.

La mayoría de las células cancerosas mantienen concentraciones altas de telomerasa, una enzima que evita el acortamiento de los telómeros.

Esto evita que envejecan y lleguen a la longitud mínima crítica, que está relacionada con la senescencia replicativa celular.

EXPRESIÓN ANTIGÉNICA.

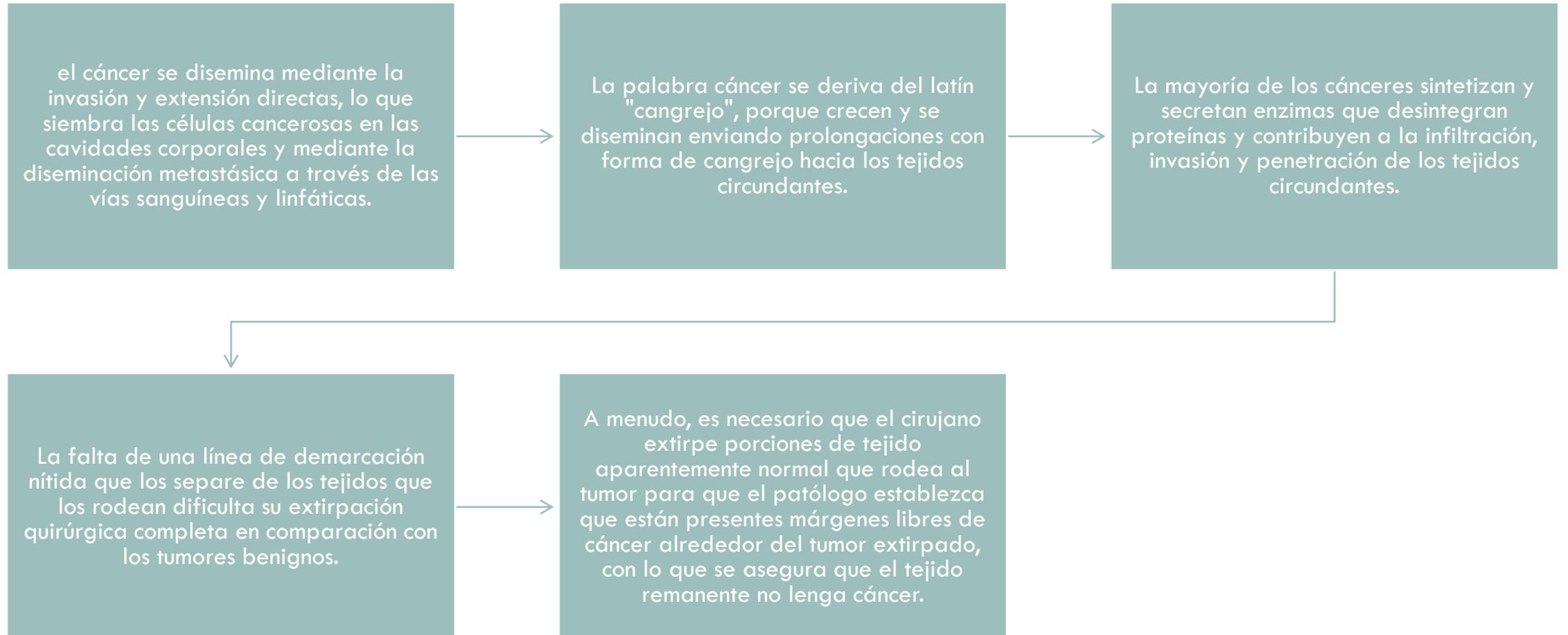


Las células cancerosas también expresan varias moléculas de la superficie celular o antígenos que se identifican inmunitariamente como extraños.

Los genes de una célula codifican estos antígenos tisulares.

Numerosas células cancerosas transformadas se revierten a los patrones embrionarios de expresión génica y producen antígenos que son inmunitariamente distintos de aquellos que expresan las células del tejido bien diferenciado del cual se originó el cáncer.

INVASIÓN Y METÁSTASIS



La siembra de células cancerosas en las cavidades corporales se presenta cuando un tumor desprende células dentro de estos espacios.

Lo más frecuente es que se comprometa la cavidad peritoneal aunque también pueden afectarse otros espacios, como la cavidad pleural y la pericárdica, y los espacios articulares

La siembra hacia la cavidad peritoneal es particularmente frecuente con los cánceres de ovario.

De manera similar a los cultivos de tejido, los tumores en estos sitios crecen en masas y con frecuencia se relacionan con acumulación de líquido (ascitis, derrame pleural).“

A menudo, la siembra de cánceres hacia otras áreas del cuerpo es una complicación postoperatoria de la extirpación de un cáncer.

Las metástasis tienen lugar a través de los conductos linfáticos (diseminación linfática) y los vasos sanguíneos (diseminación hematológica).



En muchos tipos de cáncer, la primera evidencia de enfermedad diseminada es la presencia de células tumorales en los ganglios linfáticos que drenan el área del tumor.



Cuando se produce metástasis a través de la vía linfática, las células tumorales se alojan primero en el ganglio linfático inicial que recibe el drenaje proveniente del sitio tumoral.



Si sobreviven y crecen, las células cancerosas se diseminan desde los ganglios linfáticos más distantes hacia el conducto torácico y entonces obtienen acceso a la circulación sanguínea.



Una vez dentro de este ganglio, las células mueren por falta de un ambiente adecuado, crecen hasta formar una masa palpable o permanecen inactivas por razones desconocidas.

Se utiliza el término ganglio centinela para describir el primer ganglio linfático al que drena el tumor primario.

Debido a que la metástasis inicial del cáncer de mama casi siempre es linfática, la diseminación linfática y, por lo tanto, el grado de la enfermedad se determinan a través de un mapeo (cartografía) linfático y biopsia del ganglio centinela.

Esto se hace mediante la inyección de un marcador radiactivo o una tinta azul dentro del tumor para determinar el primer ganglio linfático en la vía del drenaje linfático proveniente del cáncer.

Una vez que se ha identificado el ganglio centinela, se examina para determinar la presencia o ausencia de células cancerosas.

Este procedimiento también se utiliza para mapear la dispersión del melanoma u otros cánceres que tienen una diseminación metastásica inicial a través del sistema linfático.

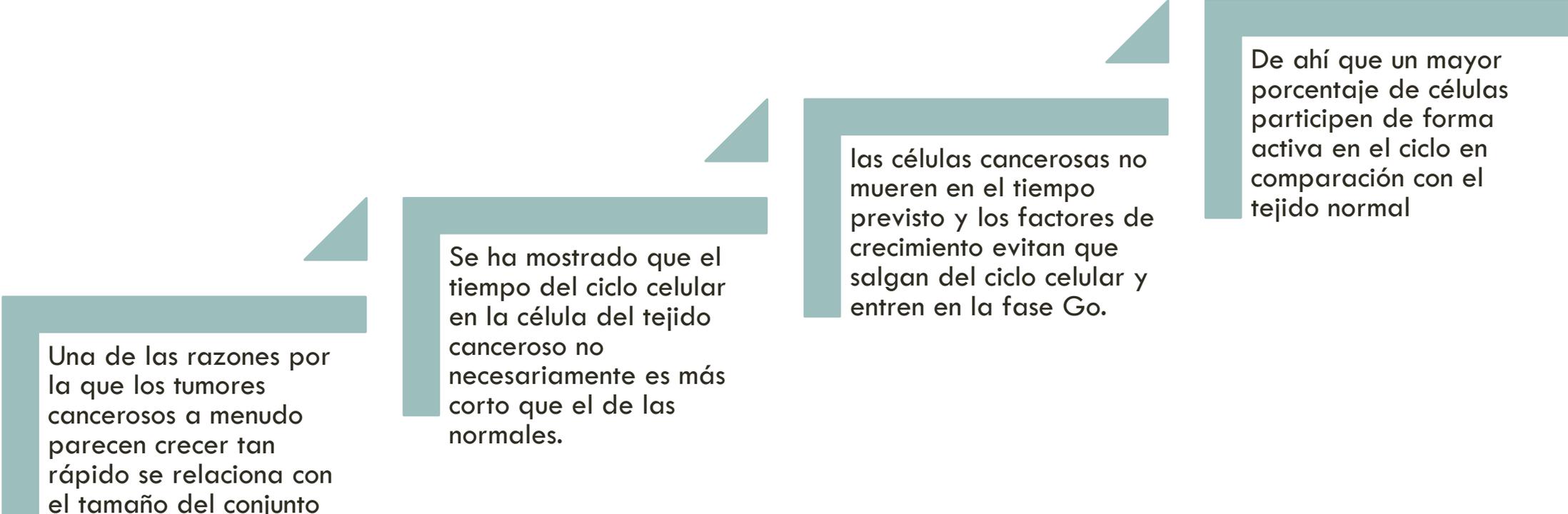
CRECIMIENTO TUMORAL

Una vez que las células tienen un suministro de sangre adecuado, la tasa de crecimiento tisular depende de tres factores:

1. La cantidad de células que se dividen o mueven activamente a través del ciclo celular.

2. La duración del ciclo celular.

3. El número de células que se pierden en relación con el número de células que se producen



Una de las razones por la que los tumores cancerosos a menudo parecen crecer tan rápido se relaciona con el tamaño del conjunto de células que participa de forma activa en los ciclos.

Se ha mostrado que el tiempo del ciclo celular en la célula del tejido canceroso no necesariamente es más corto que el de las normales.

las células cancerosas no mueren en el tiempo previsto y los factores de crecimiento evitan que salgan del ciclo celular y entren en la fase G₀.

De ahí que un mayor porcentaje de células participen de forma activa en el ciclo en comparación con el tejido normal

La proporción de células en división y en reposo en una masa de tejido se denomina fracción de crecimiento.

El tiempo de duplicación es el lapso necesario para que se duplique la masa total de células de un tumor.

Conforme aumenta la fracción de crecimiento, disminuye el tiempo de duplicación.

Cuando los tejidos normales alcanzan su tamaño adulto, se llega al equilibrio entre el nacimiento y la muerte celular.

Las células cancerosas continúan dividiéndose hasta que las limitaciones en el suministro de sangre y nutrientes inhiben su crecimiento.

SÍNDROMES LOBARES

Deyler Antoni Hernández
Gutiérrez

SINDROMES LOBARES

Los síndromes lobar constituyen un conjunto de síntomas y signos relacionados con ciertas lesiones focales cerebrales



algunas funciones están relacionadas con determinadas áreas corticales (corteza prerrolándica, motora; corteza posrolándica, sensitiva; corteza occipital estriada y paraestriada, visual).



A su vez, las diferentes áreas de la corteza se conectan entre sí en el mismo hemisferio, con el opuesto y con estructuras subcorticales mediante fascículos de fibras (cuerpo caloso, comisura blanca anterior).



Su lesión da lugar a los llamados "síndromes de desconexión"; por producir el aislamiento de ciertas áreas corticales

ETIOLOGIA

Numerosas causas pueden producir síndromes lobares.

las enfermedades cerebrovasculares (isquémicas o hemorrágicas), los traumatismos craneoencefálicos (contusión, laceración, hematomas, higromas),

Las más frecuentes son los tumores (primarios o metastásicos), los procesos infecciosos (abscesos, quistes, encefalitis)

Las enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple) y las enfermedades degenerativas (demencias)

LÓBULO FRONTAL, CONTROLA FUNCIONES COGNITIVAS (LESIONES)

CORTEZA PREMOTORA y ÁREA PREFRONTAL

Apraxias, dificultad para la realización correcta de los movimientos voluntarios y expresión facial inexpresiva con tendencia a la hiponimia.

CORTEZA MOTORA PRIMARIA

Pérdida crónica de la capacidad para realizar movimientos finos e independientes de los dedos, pérdida de potencia y velocidad en la ejecución de movimientos de las manos y extremidades.

CAMPOS VISUALES FRONTALES

Deficiencias en el control de la mirada voluntaria y de movimientos sacádicos.

ÁREA PREFRONTAL

SÍNDROME DISEJECUTIVO – dificultad para el control del pensamiento, lentificación de los procesos cognitivos y motores y alteraciones para regular las respuestas emocionales;

TRASTORNOS METACOGNITIVOS – sobrevaloración de las posibilidades reales de aprendizaje y memoria, especialmente si no tienen conciencia de su déficit;

MEMORIA

- amnesia del contexto, alteraciones en el recuerdo de la secuencia temporal de los acontecimientos, amnesia prospectiva y alteraciones en la memoria de trabajo.

TRASTORNOS DEL LENGUAJE

- afasia motora transcortical o afasia de Broca, empobrecimiento del lenguaje, disminución de la fluidez verbal o incapacidad de entender el significado de los refranes o textos de mayor complejidad.

TRASTORNOS PSEUDOPSICOPÁTICOS

- Lesiones en la zona ORBITARIA ANTERIOR. Incremento de la agresividad, la impulsividad, el comportamiento social poco adaptado y la pérdida de principios éticos

TRASTORNOS PSEUDODEPRESIVOS

- Lesiones en el ÁREA CINGULADA ANTERIOR y con menor frecuencia por lesiones dorsolaterales. Mutismo acinético, sintomatología depresiva, apatía, hiposexualidad, hipoactividad, pérdida de iniciativa y desinterés hacia el entorno.

LÓBULO OCCIPITAL-PROCESAMIENTO VISUAL (LESIONES)

CORTEZA VISUAL PRIMARIA- Escotomas -“oscuridad creciente”, pérdida total de visión en la zona correspondiente al campo contralateral de ambos ojos.

CEGUERA CORTICAL – SÍNDROME DE ANTON, interrupción de las conexiones occipito-talámicas. Confabulación y anosognosia o negación de la ceguera como consecuencia de lesión en las áreas asociativas visuales.

La lesión de las áreas asociativas del lóbulo occipital (áreas 18 y 19) producen AGNOSIAS VISUALES, que se caracteriza por la incapacidad para interpretar el significado de los estímulos percibidos a través de la vista, sin que exista déficit sensorial que lo justifique.

ALUCINACIONES VISUALES que son más graves si está afectada la zona asociativa occipito-temporal.

ILUSIONES VISUALES- asociadas a crisis epilépticas originadas en los lóbulos occipitales.

LÓBULO TEMPORAL-FUNCIONES AUDITIVAS, DE MEMORIA, INTEGRACIÓN SOCIAL (LESIONES)

TRASTORNOS AUDITIVOS

AGNOSIAS AUDITIVAS – deterioro en la capacidad para reconocer el significado de los estímulos acústicos no verbales, sin que existan déficits sensoriales.

TRASTORNOS DE LA PERCEPCIÓN VISUAL

TRASTORNOS DEL LENGUAJE – Afasia de conducción, de Wernicke, anómica

TRASTORNOS DE MEMORIA – La lesión del hipocampo produce pérdida de memoria afectando el recuerdo del material aprendido hace algunos minutos u horas

EPILEPSIA

SÍNDROME DE KLÜVER BUCY – conducta pasiva, hiperoralidad, hipermetamorfopsia, hipersexualidad y desaparición de respuestas de miedo condicionado.

LÓBULO PARIETAL INTERVIENE EN EL SENTIDO DEL GUSTO, ESQUEMA CORPORAL, MEMORIA (LESIONES)

AGEUSIA- Pérdida de la capacidad para discriminar sabores

ASOMATOGNOSIA- Incapacidad para reconocer, diferenciar e integrar las distintas partes del esquema corporal.

AGNOSIAS – Astereognosias, agnosias espaciales

APRAXIAS – Ideomotoras, ideatorias, constructivas

MIEMBRO FASTASMA- Sensaciones desagradables en un miembro amputado del cuerpo como si dicho miembro siguiera existiendo

SÍNDROME DE GERSTMANN- Agnosia digital con incapacidad para reconocer o nombrar los dedos de la mano, desorientación derecha/izquierda, acalculia y agrafía

SÍNDROME DE BALINT – Apraxia de los movimientos de búsqueda ocular, fijación de la atención en un solo estímulo y ataxia óptica

SÍNDROME DE HEMINEGLIGENCIA- Trastorno de la atención que se caracteriza por el fracaso en prestar atención a los estímulos visuales, auditivos o táctiles situados en el lado opuesto a la lesión, sin que dicha dificultad pueda atribuirse a un déficit sensorial ni motor primario