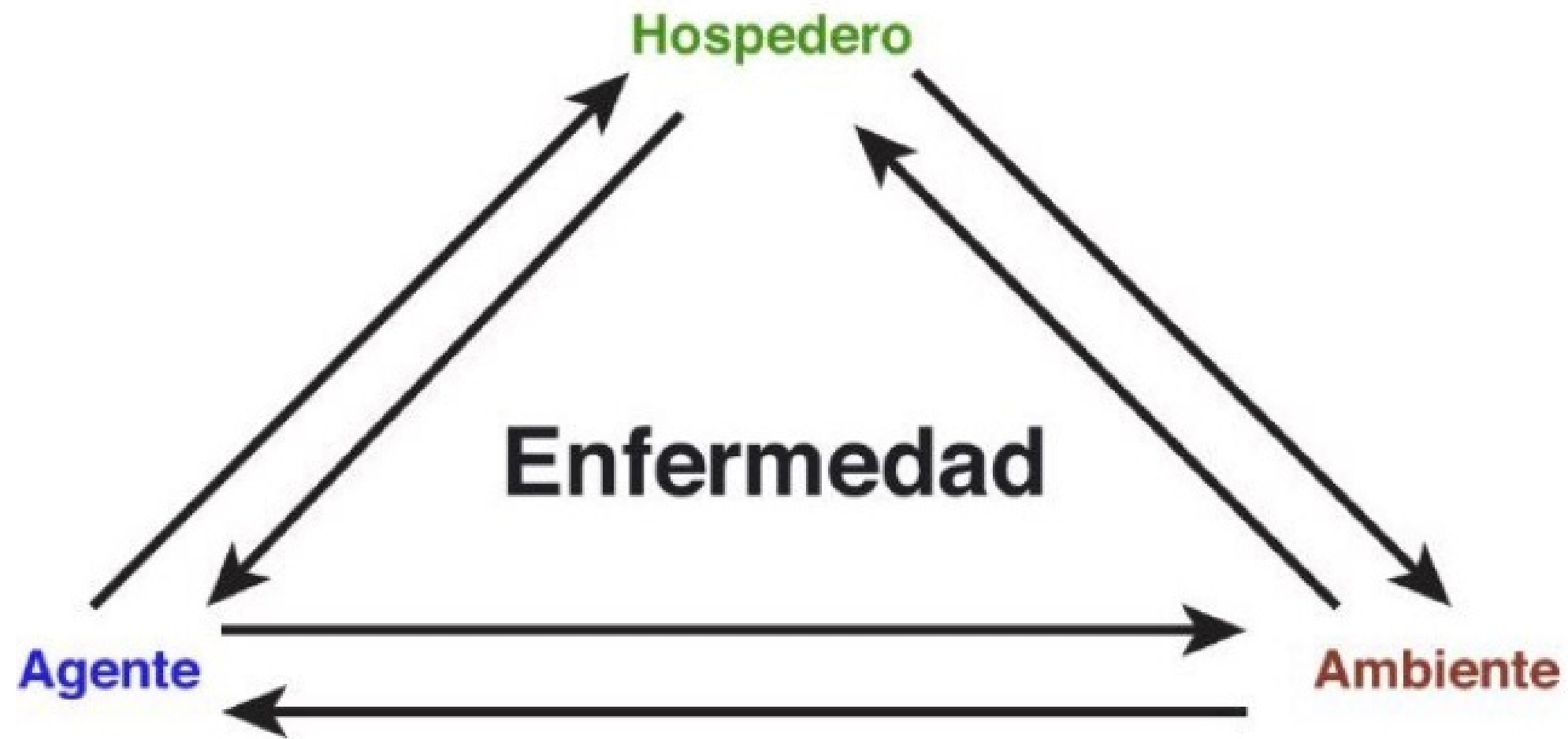


# Mecanismos de la Enfermedad Infecciosa

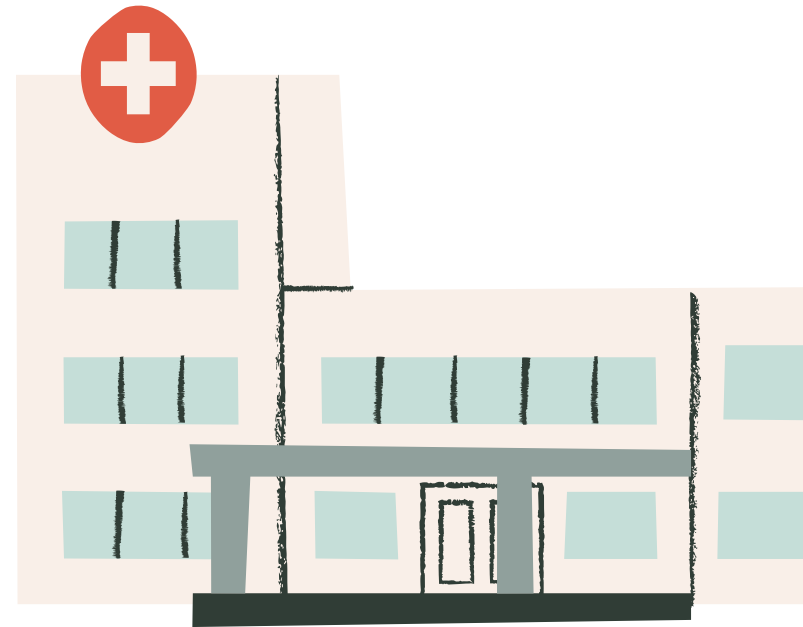
## Fisiopatología Cap. 10

# Terminología




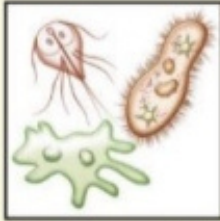
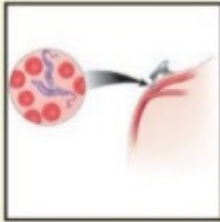
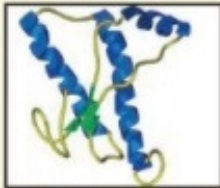


**El estudio de las enfermedades infecciosas es estrechamente relacionado con las disciplinas de microbiología, inmunología y Epidemiología.**

# Agentes que causan Enfermedad



**TABLA 10-1 PATÓGENOS MÁS FRECUENTES**

PATÓGENO	CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES	CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES	TRATAMIENTO	ENFERMEDADES FRECUENTES
 <p><b>Virus</b></p>	ADN/ARN y cubierta proteica	No pueden reproducirse fuera de las células	Antivirales, pues reducen la velocidad de la multiplicación vírica	Influenza (gripe), resfriado común, sarampión, VIH/sida
 <p><b>Bacterias</b></p>	Célula microscópica sin núcleo	Frecuentes en teclados, fuentes de agua, baños	Antibióticos, pues reducen la velocidad de la reproducción bacteriana	Faringitis estreptocócica, algunas infecciones sinusales y pulmonares, algunos tipos de intoxicación alimentaria
 <p><b>Hongos</b></p>	Microscópicos, unicelulares (levaduras) o multicelulares (hongos filamentosos)	Suelen infectar superficies y orificios corporales	Antimicóticos, pues destruyen las paredes celulares	Pie de atleta, infecciones por levaduras
 <p><b>Protozoarios</b></p>	Microscópicos, unicelulares	Frecuentes en las fuentes de agua en los países en desarrollo	Antiparasitarios, pues interfieren con el metabolismo de los protozoarios	Paludismo, enfermedad del sueño
 <p><b>Helmintos</b></p>	Multicelulares	Prefieren vivir en espacios y células corporales	Antihelmínticos, pues interfieren con el metabolismo del gusano	Gusanos redondos, gusanos planos (helminetos)
 <p><b>Priones</b></p>	La proteína (PrP) se encuentra en todo el cuerpo; sin embargo, la PrP <sup>Sc</sup> está mal plegada en el material infectado	Proteínas que se encuentran en animales infectados	Actualmente se realizan investigaciones en busca de un tratamiento eficaz	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (asociada con otras enfermedades neurodegenerativas)

# **Epidemiología de las Enfermedades Infecciosas**

**Es el estudio de los factores, acontecimientos y circunstancias que influyen en la transmisión de las Enfermedades Infecciosas entre los humanos**

# Portal de entrada

Se refiere al proceso por el que un patógeno ingresa al cuerpo, accede a los tejidos susceptibles y produce enfermedad.



Modalidades de transmisión

- Penetración
- Contacto directo
- Ingesta
- Inhalación

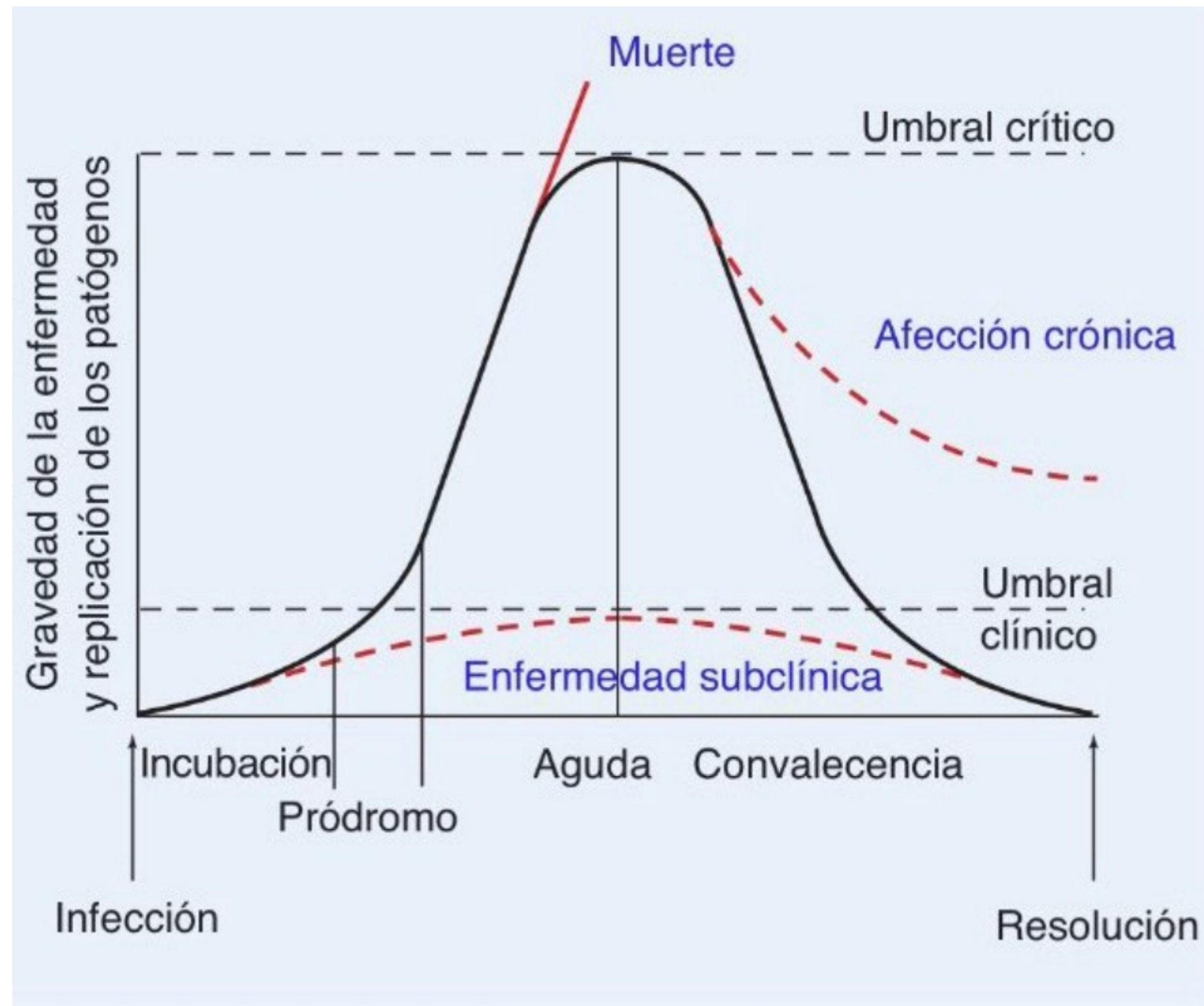
# Fuente

Se refiere a la ubicación, hospedero, objeto o sustancia a partir del cual se adquiere el agente infeccioso. "quién, qué, dónde y cuándo"

Endógena: adquirida de la microflora propia del hospedero, como en el caso de alguna infección oportunista

Exógena: que se adquiere de fuentes en el ambiente externo, como el agua, alimentos, tierra o aire.

# Evolución de la Enfermedad





# **Factores de Virulencia**

- **Toxinas**
- **Factores de adhesión**
- **Factores de evasión**
- **Factores de invasión**


# **Diagnóstico**

1. Cultivo
2. Serología
3. Secuenciación de ADN y ARN

# **Tratamiento**

1. Fármacos antimicrobianos
2. Intervención quirúrgica
3. Resultados a largo plazo






# Alteraciones del equilibrio acidobasico

FISIOPATOLOGÍA

ESMERALDA JIMÉNEZ



En condiciones normales, la concentración de ácido y base corporales está regulada de manera que el pH de los líquidos corporales extracelulares se mantenga dentro de un intervalo muy estrecho.

Este equilibrio se mantiene por medio de mecanismos que generan, amortiguan y eliminan ácidos y base.

# Química Acidobásica.

- ▶ Un ácido es una molécula que puede liberar un  $H^+$
- ▶ Una base es un ión o molécula que puede aceptar o combinar con un  $H^+$
  
- ▶ Casi todos los ácidos y bases del cuerpo son débiles, los mas importantes son el ácido carbónico, un ácido débil derivado del dióxido de carbono, y el bicarbonato, una base débil.

# Alteraciones de equilibrio acidobasico

- ▶ Los terminos acidosis y alcalosis describen los padecimientos clínicos que surgen como resultado de cambios en las concentraciones de  $\text{CO}_2$  y  $\text{HCO}_3$  disueltos.
- ▶ Un alcali representa una combinación de uno o mas metales alcalinos, como sodio, potasio, con un ión muy basico, con un ion hidroxilo.
- ▶ Alcalosis es la eliminación excesiva de iones  $\text{H}^+$  de los liquidos corporales, mientras que la acidosis es la adición excesiva de iones  $\text{H}^+$

# Mecanismos respiratorios de control.

- ▶ La segunda línea de defensa frente a las alteraciones acidobásicas es el control del  $\text{CO}_2$  extracelular por los pulmones.
- ▶ La regulación respiratoria solo entra en juego cuando los amortiguadores químicos no disminuyen los cambios de  $\text{H}^+$



# Mecanismos renales de control.

- ▶ Los riñones son la tercera línea de defensa frente a alteraciones ácido-básicas y desempeñan tres funciones principales en la regulación del equilibrio ácido-básico.
- ▶ La primera es la excreción de  $H^+$  de los ácidos fijos que resultan del metabolismo de las proteínas y los lípidos.
- ▶ La segunda se realiza mediante la reabsorción del  $HCO_3^-$  que se filtra en el glomerulo, de modo que esta solución amortiguadora importante no se pierda en la orina.
- ▶ La tercera es la producción de  $HCO_3^-$  nuevo que se libera de vuelta hacia la sangre.

# Pruebas de laboratorio.

- ▶ Las pruebas de laboratorio que se utilizan para valorar el equilibrio acidobásico incluyen gasometría arterial y pH, contenido de  $\text{CO}_2$  y concentraciones de  $\text{HCO}_3^-$ , exceso o déficit de bases y brechas aniónicas sanguíneas y urinarias.

# Concentración de dióxido de carbono y bicarbonato.

- ▶ La  $PCO_2$  de la gasometría arterial proporciona un medio para valorar el componente respiratorio del equilibrio acidobásico.
- ▶ Los gases sanguíneos arteriales se utilizan porque los gases venosos son muy variables, en función de las demandas metabólicas de los distintos tejidos que confluyen en la vena de la que se extrae la muestra.

# Exceso o déficit de bases.

- ▶ El exceso o déficit total de bases, llamado también base amortiguadora sanguínea total, mide la concentración de todos los sistemas amortiguadores de la sangre: hemoglobina, proteína, fosfato y  $\text{HCO}_3$ .

# Brecha anionica

- ▶ La brecha anionica (BA) , un concepto diagnóstico, describe la diferencia entre la concentración plasmática del catión principal medido ( $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ ) y la suma de los aniones cuantificados ( $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$ )

# Alteraciones acidobásicas metabólicas o respiratorias.

- ▶ Una reducción del pH a causa de una disminución de  $\text{HCO}_3^-$  se conoce como Acidosis metabólica, y una elevación del pH secundaria a niveles incrementados de  $\text{HCO}_3^-$  se conoce como Alcalosis metabólica.
- ▶ La acidosis respiratoria se caracteriza por un descenso del pH, que refleja una disminución de la ventilación y un incremento de la  $\text{PCO}_2$ .
- ▶ La alcalosis respiratoria implica un incremento del pH que es consecuencia de un aumento de la ventilación alveolar y una disminución de la  $\text{PCO}_2$ .

# Mecanismos compensatorios

- ▶ La acidosis y la alcalosis implica un fenómeno primario iniciador y un estado compensatorio o adaptativo que deriva de mecanismos homeostáticos que intentan corregir o evitar grandes cambios en el pH.
- ▶ Los mecanismos compensatorios constituyen un medio para controlar el pH cuando la corrección es imposible o no puede lograrse de inmediato.

# Alteraciones acidobasicas simples o mixtas.

- ▶ Una persona puede presentarse con una concentración plasmática baja de  $\text{HCO}_3$  debida a acidosis metabólica y una  $\text{PCO}_2$  alta secundaria a enfermedad pulmonar crónica.



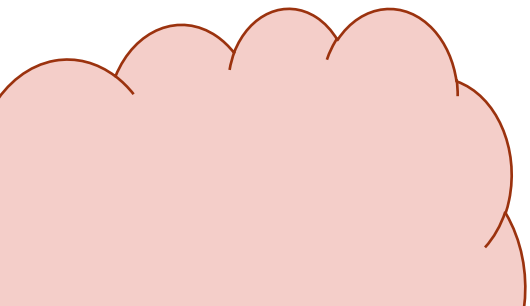
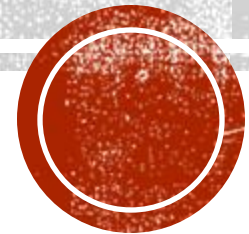
# Acidosis metabólica

- ▶ La acidosis metabólica conlleva un descenso de la concentración plasmática  $\text{HCO}_3^-$  junto con una disminución de pH.
- ▶ Es la alteración de acidobásica más frecuente.

# **INFLAMACIÓN, REPARACIÓN TISULAR Y CICATRIZACIÓN DE HERIDAS**

Fisiopatología

Esmeralda Jiménez Jiménez



# INFLAMACIÓN

- Es una respuesta que busca eliminar la causa inicial de la lesión celular, eliminar el tejido dañado y generar tejido nuevo.

Lo logra mediante la

- destrucción,
- la digestión enzimática,
- la formación de paredes o la neutralización por otros medios de los agentes lesivos,
- como toxinas,
- agentes extraños u
- organismos infectante



# INFLAMACIÓN AGUDA

- Se presenta antes de que se desarrolle la Inmunidad adaptativa y se dirige sobre todo a la eliminación del agente lesivo y la limitación de la extensión del daño tisular.
- La inflamación aguda puede desencadenarse por distintos estímulos, entre otros, infecciones, reacciones inmunitarias, traumatismos contusos o penetrantes, agentes físicos o químicos y necrosis tisular por cualquier causa.



# CÉLULAS INFLAMATORIAS

La inflamación aguda incluye 2 componentes principales:

las fases vascular y celular

**Fase vascular:**  
La fase vascular de la inflamación aguda se caracteriza por cambios en los vasos sanguíneos pequeños en el sitio de la lesión.

**Fase celular:**  
La fase celular de la inflamación aguda implica la provisión de leucocitos, en especial neutrófilos, hacia el sitio de la lesión, de manera que puedan realizar sus funciones normales de defensa del hospedero.

El proceso de llegada y activación de los leucocitos puede dividirse en los siguientes Pasos: adhesión y marginación, migración (o transmigración) y quimiotaxis.



# INFLAMACIÓN CRÓNICA.

En contraste con la inflamación aguda, que suele ser autolimitada y de corta duración, la inflamación crónica se autoperpetúa y puede durar semanas, meses o incluso años.

La inflamación inespecífica:  
implica una acumulación  
difusa de macrófagos y  
linfocitos en el sitio de la  
lesión.

Inflamación granulomatosa:  
De  
manera típica, un granuloma es  
una lesión pequeña de 1 mm a 2  
mm, en la que existe una  
acumulación de macrófagos  
circundados por linfocitos.



# **Reparación Tisular**

# REPARACIÓN TISULAR

Que se sobrepone al proceso inflamatorio, es una respuesta a la lesión tisular y constituye un esfuerzo por mantener la estructura y la función normales del cuerpo.

Puede darse a manera de regeneración, en que las células lesionadas son sustituidas por células del mismo tipo, lo que a veces no deja huella de lesión previa, o puede depender de la sustitución con tejido conectivo, lo que deja una cicatriz permanente.





# REGENERACIÓN TISULAR

Los órganos y los tejidos corporales están compuestos por 2 tipos de estructuras: parénquima y estroma.

Los tejidos parenquimatosos contienen las células funcionales de un órgano o parte corporal (p. ej., hepatocitos, células del túbulo renal).

Los tejidos del estroma están conformados por tejidos conectivos de soporte, vasos sanguíneos, la MEC y fibras nerviosas.



# REPARACIÓN CON TEJIDO FIBROSO

- La lesión intensa o persistente con daño tanto a las células parenquimatosas como a la MEC determina una situación en la que la reparación no puede lograrse tan solo con regeneración.
- El desarrollo del tejido de granulación implica el crecimiento de capilares nuevos (angiogénesis), fibrogénesis e involución hacia la formación de tejido cicatricial.



# REGULACIÓN DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN

La cicatrización tisular se regula a partir de las acciones de mediadores químicos y factores de crecimiento que median este proceso y organizan las interacciones entre la matriz extracelular y la celular





# Cicatrización de las heridas.



# CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

La cicatrización de las heridas cutáneas, que se utiliza con frecuencia para ilustrar los principios generales de la cicatrización de las heridas, suele dividirse en 3 fases:

- (1) inflamatoria,
- (2) proliferativa, y
- (3) de contracción de la herida y remodelación. Cada una de éstas es mediada por citocinas y factores de crecimiento.



# FASE INFLAMATORIA

Comienza en el momento de la lesión, con la formación de un coágulo Sanguíneo y la migración de leucocitos fagocíticos hacia el sitio de la herida.

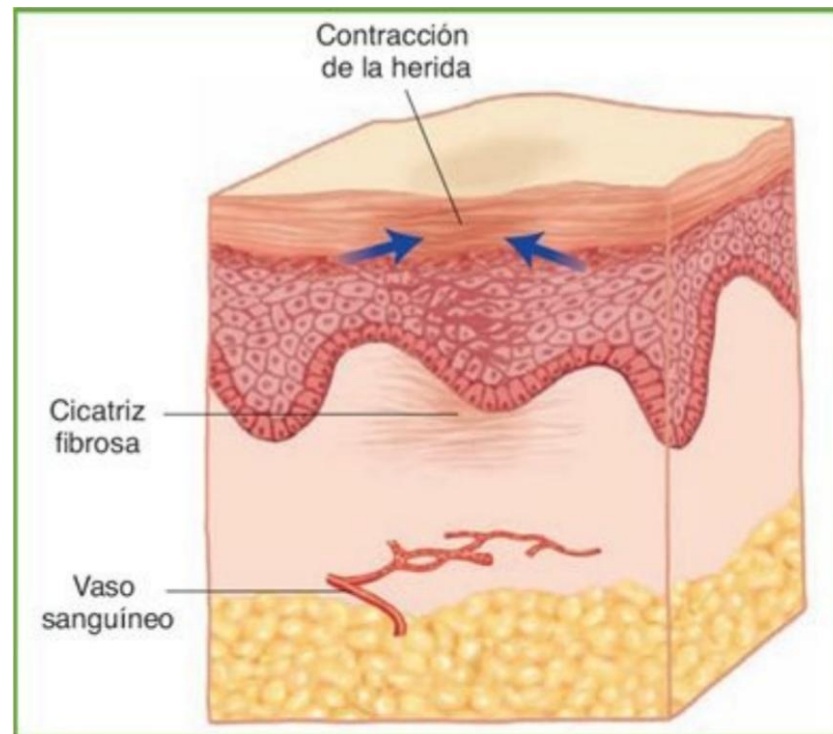
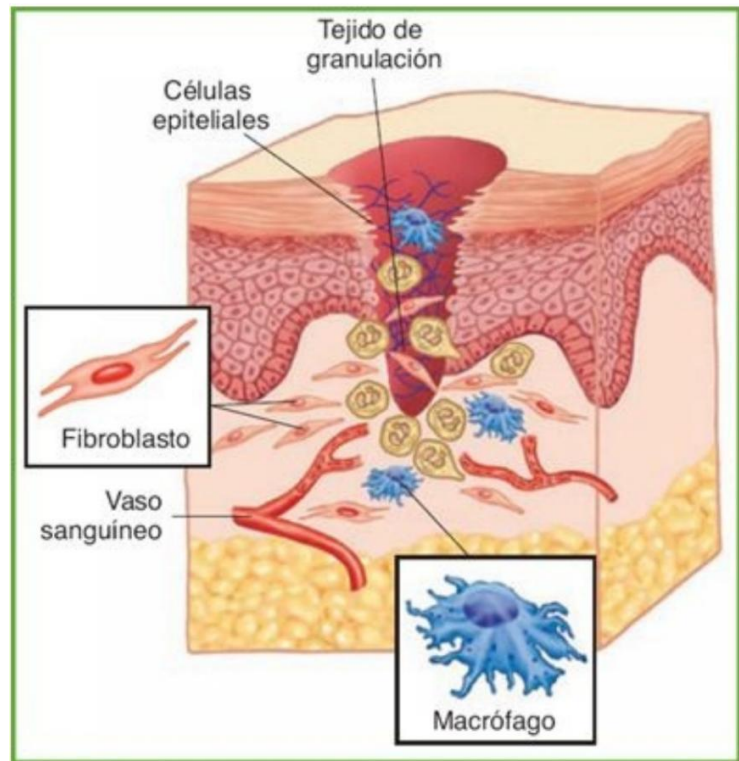
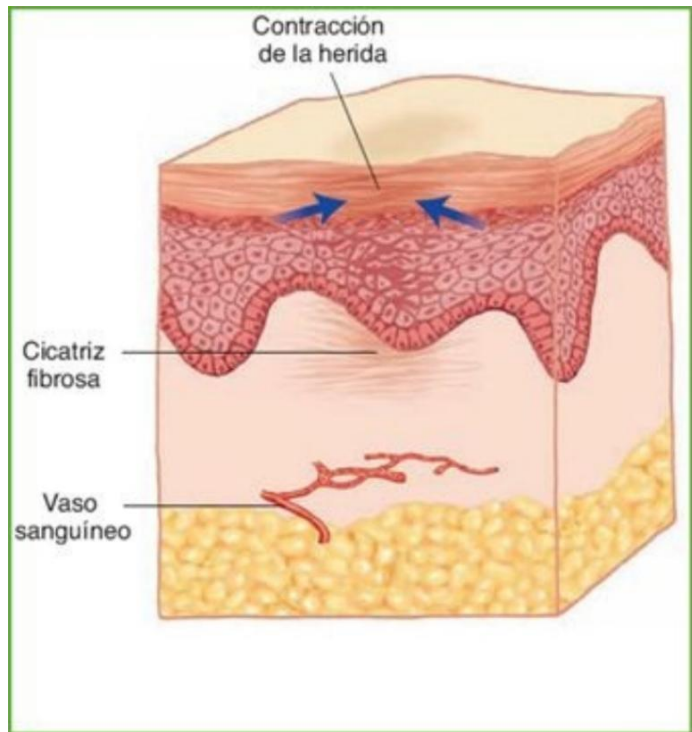
# FASE PROLIFERATIVA

Durante esta fase, los procesos principales se concentran en la construcción de un tejido nuevo para rellenar el espacio de la herida.

# CONTRACCIÓN DE LA HERIDA Y FASE DE REMODELACIÓN

Esta fase comienza con el desarrollo de la cicatriz fibrosa alrededor de 3 semanas después de la lesión y puede persistir durante 6 meses o más, lo que depende de la extensión de la herida.





# ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

---

FISIOPATOLOGÍA

ESMERALDA JIMÉNEZ JIMÉNEZ



# FUNCIÓN

---

- La principal función del sistema circulatorio, que consiste en el corazón y los vasos sanguíneos, es el transporte.
- El sistema circulatorio lleva el oxígeno y los nutrientes necesarios para los procesos metabólicos a los tejidos
- Transporta productos de desecho del metabolismo celular a los riñones y otros órganos excretores para su eliminación.

# CIRCULACIONES PULMONAR Y SISTÉMICA

---

El sistema circulatorio puede dividirse en 2 partes:

- La circulación pulmonar, que desplaza sangre por los pulmones y crea un vínculo con la función de intercambio gaseoso del sistema respiratorio.
- La circulación sistémica, que suministra a todos los demás tejidos del cuerpo

# CIRCULACIÓN PULMONAR

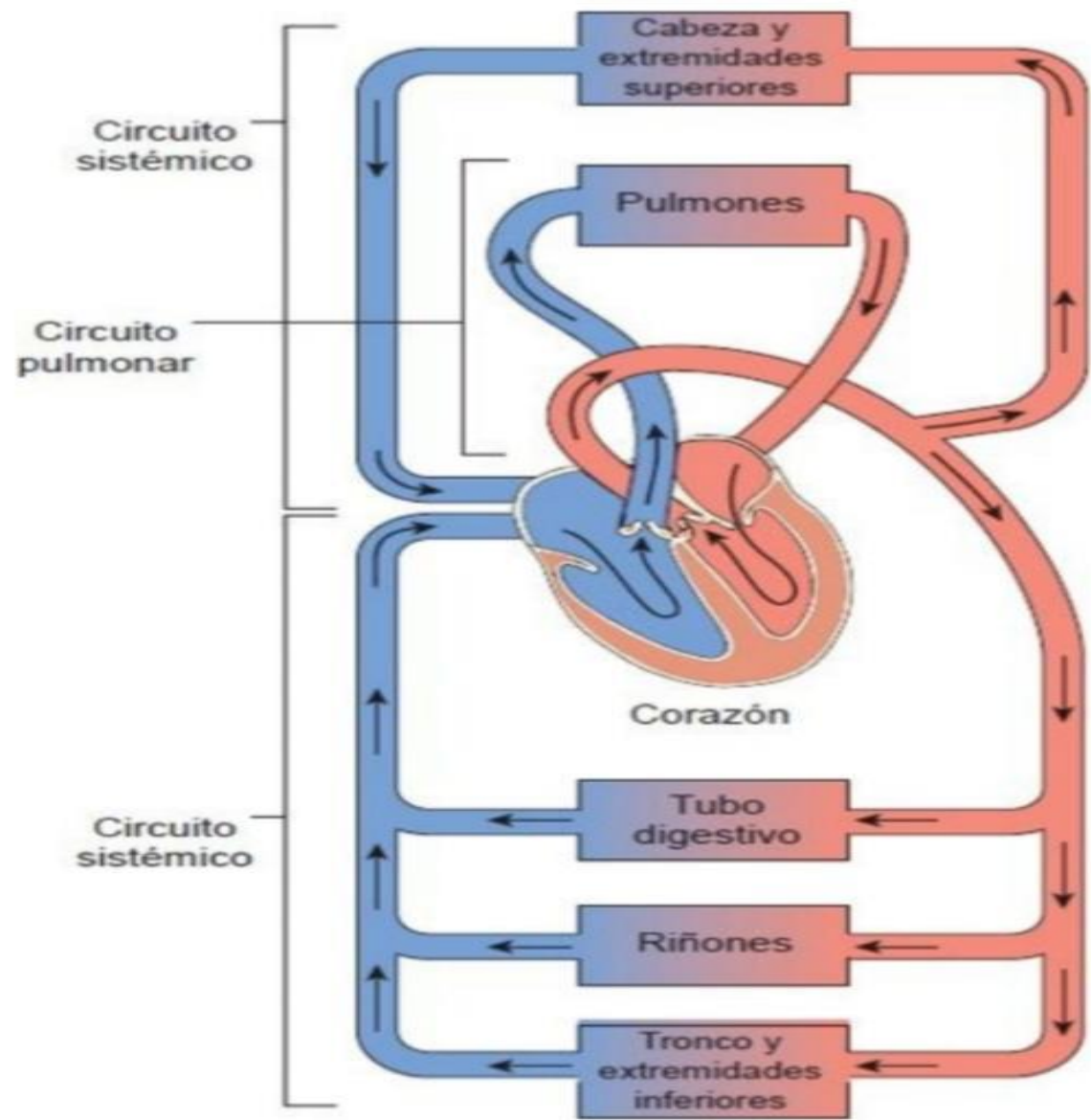
---

- La circulación pulmonar consiste en las cámaras derechas del corazón, la arteria pulmonar, capilares pulmonares y venas pulmonares.
- Los grandes vasos pulmonares son peculiares, ya que la arteria pulmonar es la única arteria que transporta sangre venosa y las venas pulmonares son las únicas venas que transportan sangre arterial.

# CIRCULACIÓN SISTÉMICA

---

- Consiste en las cámaras izquierdas del corazón; la aorta y sus ramificaciones; los capilares que irrigan el cerebro y los tejidos periféricos; y el sistema venoso sistémico y la vena cava.
- Las venas de la parte inferior del cuerpo se fusionan para formar la vena cava inferior y las de la cabeza y las extremidades superiores se fusionan para formar la vena cava superior; las 2 venas cavas drenan en el lado derecho del corazón.

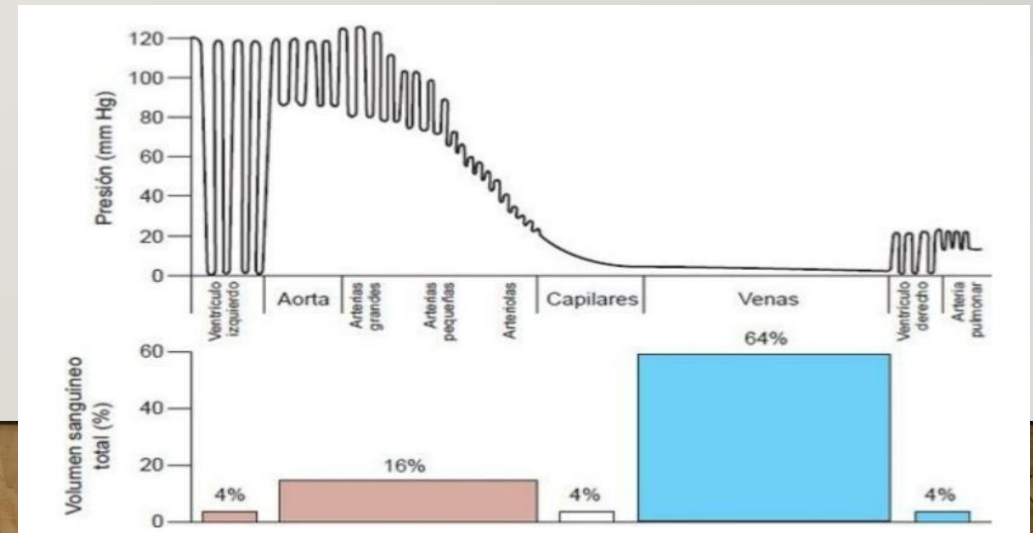


# DISTRIBUCIÓN DE VOLUMEN Y DE PRESIÓN

- El flujo sanguíneo en el sistema circulatorio depende de un volumen de sangre suficiente para llenar los vasos sanguíneos y una diferencia de presión en el sistema que aporte la fuerza necesaria para mover la sangre en sentido anterógrado.

El volumen total de sangre está en función de la edad y el peso corporal, varía desde:

- 85 ml/kg a 90 ml/kg en el recién nacido,
- hasta 70 ml/kg a 75 ml/kg en el adulto.



# RELACIONES ENTRE FLUJO SANGUÍNEO, PRESIÓN Y RESISTENCIA

---

- Pueden aplicarse a menor escala para determinar el flujo sanguíneo y la resistencia al flujo de un solo órgano, como el riñón. La presión en la arteria renal, la presión de la vena renal y la resistencia vascular renal determinan el flujo sanguíneo en el riñón.
- Los factores más importantes que controlan el flujo de la sangre en el sistema circulatorio son la presión, la resistencia y el flujo.

# RESISTENCIA AL FLUJO

---

- El médico francés Poiseuille derivó una ecuación que ayuda a comprender la relación entre la resistencia, el diámetro (radio) vascular y la viscosidad sanguínea que influyen en el flujo sanguíneo.
- La ecuación  $F = \frac{\Delta P}{R}$  (presión)  $\times \pi \times r^4 / 8 \times L$  (longitud)  $\times h$  (viscosidad) se amplía a partir de la ecuación previa,  $F = \Delta P / R$ , al relacionar el flujo con varios determinantes de la resistencia: el radio del vaso y la viscosidad sanguínea.



# VELOCIDAD Y SUPERFICIE TRANSVERSAL

---

- Se refiere al ritmo de desplazamiento de una partícula de líquido con respecto al tiempo (centímetros por segundo).
- Por ejemplo, mientras más pequeña sea la superficie transversa, es mayor la velocidad del flujo.



# HEMODINÁMICA DEL FLUJO SANGUÍNEO

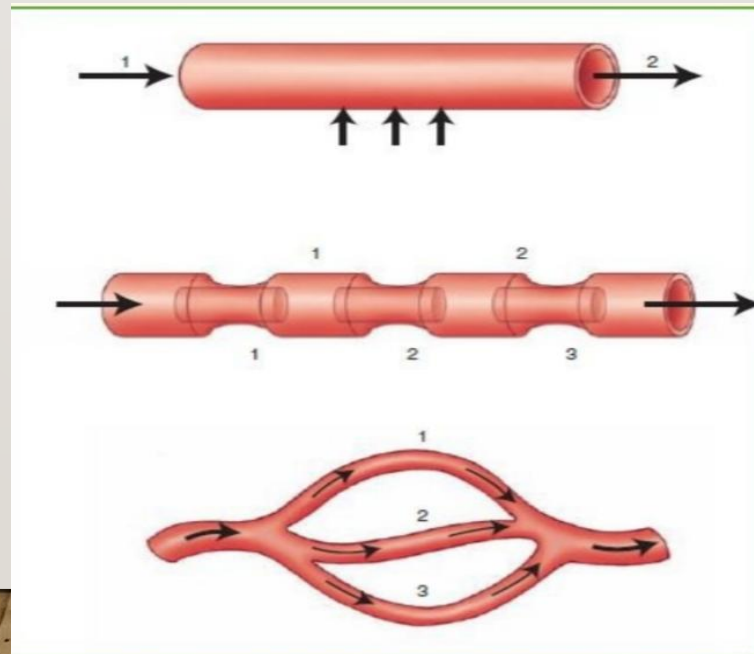
---

- Se emplea para describir factores como:
  - (1) presión y resistencia;
  - (2) radio vascular;
  - (3) área transversal y velocidad de flujo; y
  - (4) flujo laminar frente a flujo turbulento que afectan el flujo sanguíneo por todos los vasos sanguíneos del cuerpo.

# PRESIÓN RESISTENCIA Y FLUJO

---

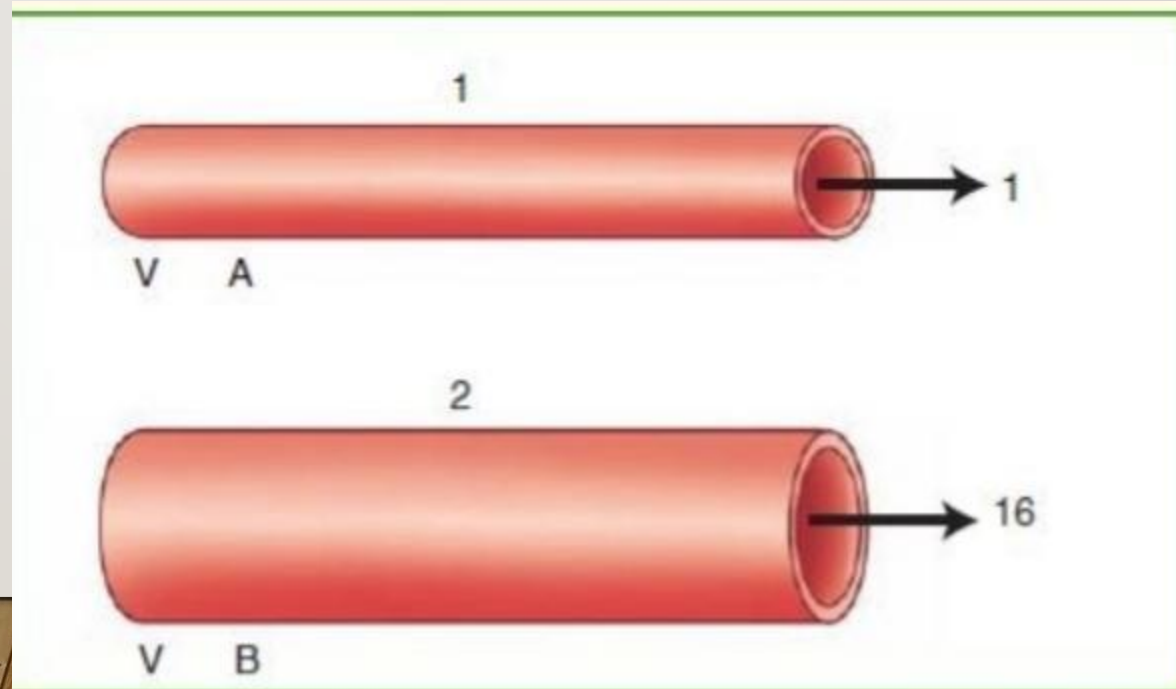
- El flujo ( $F$ ) de líquido por un tubo, como el de la sangre por un vaso sanguíneo, tiene una relación directa con la diferencia de presión ( $P_1 - P_2$ ) entre 2 extremos del tubo y mantiene una proporción inversa con la resistencia  $R$  que enfrenta el líquido a su paso por el tubo.



# RADIO VASCULAR

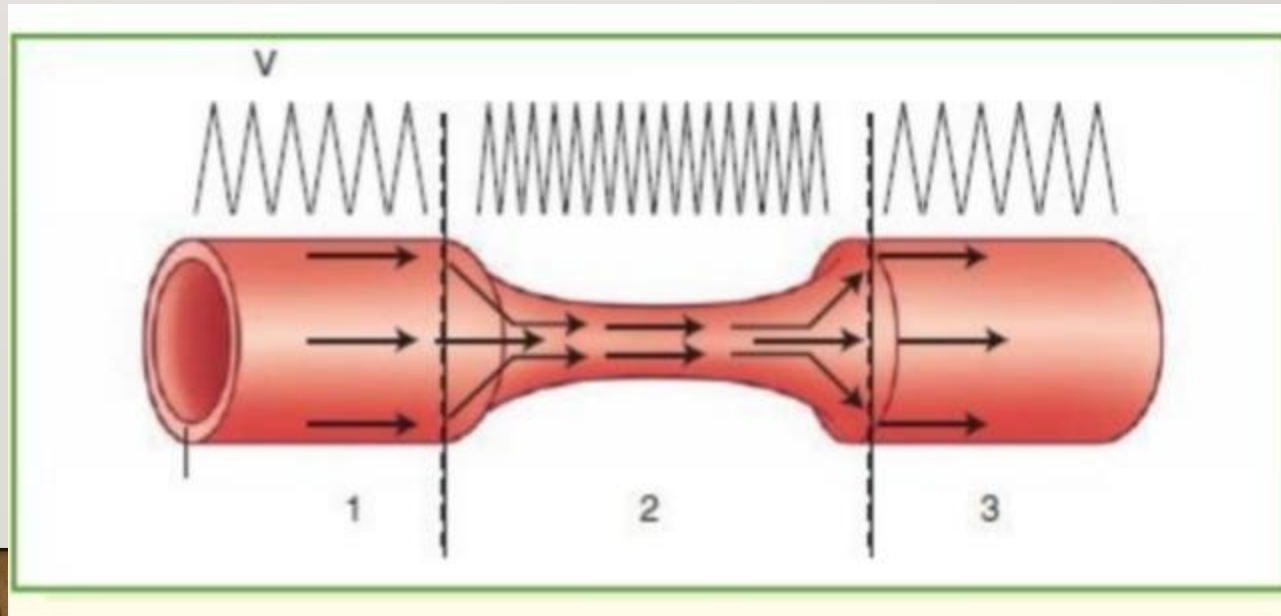
---

- La velocidad del flujo sanguíneo por el vaso se modifica por el radio a la cuarta potencial (el radio multiplicado por sí mismo 4 veces). Por tanto, el flujo sanguíneo en el vaso B con un radio de 2 mm es 16 veces mayor que en el vaso A, con un diámetro de 1 mm.



# ÁREA TRANSVERSAL Y VELOCIDAD DE FLUJO

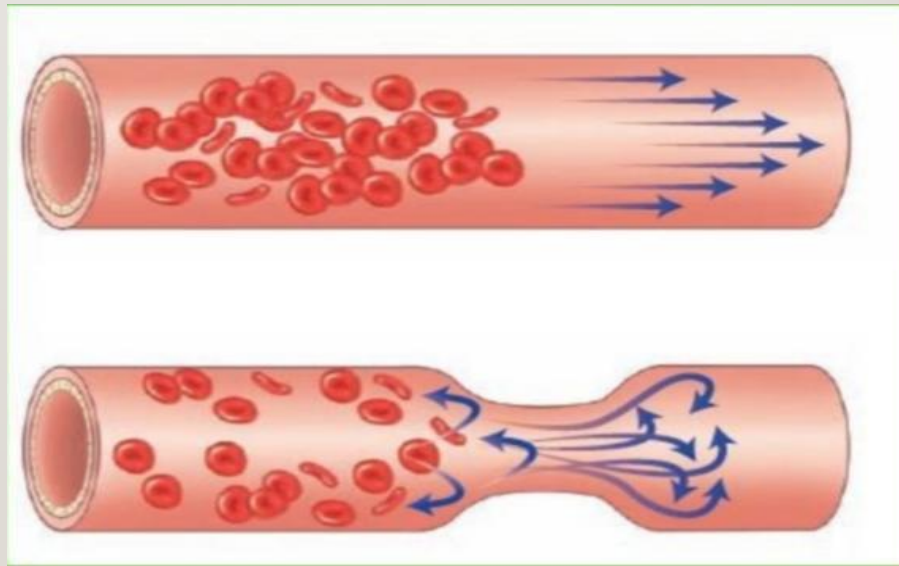
- La velocidad del avance del flujo sanguíneo se modifica por el área transversal de un vaso sanguíneo. Conforme aumenta el área transversal de un vaso (secciones 1 y 3), la sangre debe fluir en sentido lateral, además de anterógrado, para llenar el área más grande.



# FLUJO LAMINAR Y FLUJO TURBULENTO

---

- El flujo sanguíneo laminar puede describirse como el flujo por capas en el que una capa delgada se adhiere a la pared vascular, mientras que las capas internas de células sanguíneas y plaquetas rozan contra esta capa inmóvil.



# "Ponencia de inflamación".


FISIOPATOLOGÍA

ESMERALDA JIMÉNEZ JIMÉNEZ

# Inflamación

La inflamación es la respuesta, del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. En ocasiones, transcurre hacia una situación crónica que suele dar lugar a una enfermedad degenerativa como artritis, arteriosclerosis o, incluso, cáncer.

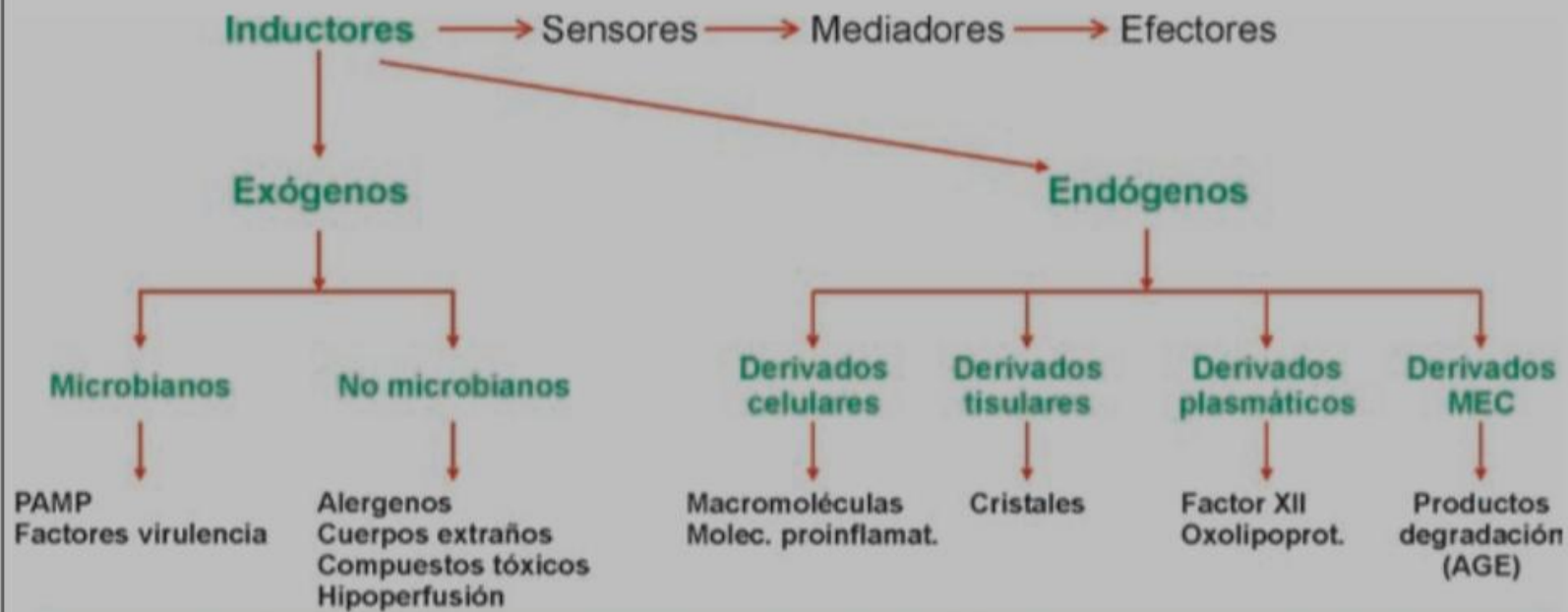




La respuesta inflamatoria está coordinada por un copioso dispositivo de mediadores que se organizan en complejas redes reguladoras.

# I. BOSQUEJO HISTÓRICO

La historia de la investigación sobre la inflamación se extiende más allá de dos mil años; de ellos, doscientos de investigación en el contexto celular y, los veinte últimos, en el entorno molecular<sup>2</sup>



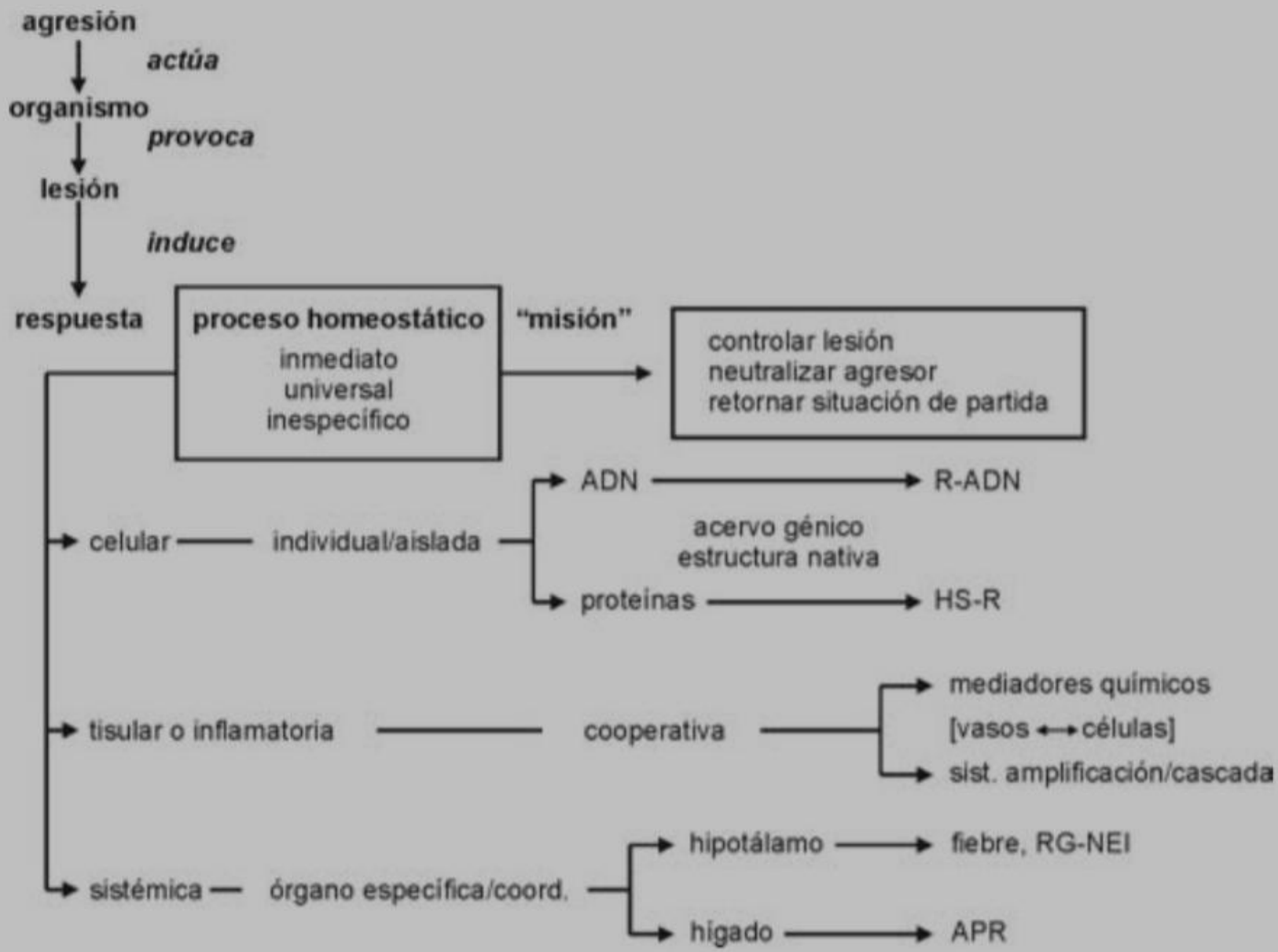
Inductores	sensores	mediadores	efectores
Lipopolisacáridos bacterianos	TLR4	TNF- $\alpha$ , IL-6, PGE2	endotelioscitos, leucocitos, hepatocitos, hipotalamocitos...
Alergenos	IgE	aminas vasoactivas	endotelioscitos, lisomiocitos
Cristales - urato monosódico, o pirofosfato cálcico deshidratado	NALP3 (inflammasoma)	IL-1 $\beta$	endotelioscitos, leucocitos, hepatocitos, hipotalamocitos
Colágeno	Factor Hageman	bradiquinina, coagul., fibrinol., C'	endotelioscitos, lisomiocitos


## II. FISIOPATOLOGÍA

Si diferentes causas alteran o bloquean cualquiera de las etapas de este ordenado proceso, la inflamación puede derivar hacia soluciones no deseadas, como la infiltración tisular por agregados de linfocitos y leucocitos (granulomas) que, en ocasiones—en las articulaciones—, son embebidos en una masa de fibroblastos sinoviales hiperproliferativos (pannus),

## IIA. La respuesta celular a la agresión

- ▶ Cualquier agresión local a un organismo desencadena respuestas en tres niveles de la organización: celular, tisular y orgánico
- ▶ Para sobrevivir, los organismos deben enfrentarse con los efectos adversos del estrés genotóxico o agresiones que, constantemente, amenazan la integridad y función de sus genes y que pueden afectar a los exones o a las regiones no codificantes como los promotores.





Expresadas en condiciones normales, diversos tipos de estrés ambiental o endógeno —por ej. Hipertermia, hipotermia, hipoxia, especies reactivas de oxígeno, desviaciones del pH, infección, metales, compresión o cizallamiento— inducen su producción.

## IIB. La respuesta tisular

La respuesta tisular a la agresión, o inflamación en stricto sensu, contempla, en esquema, cuatro acontecimientos interrelacionados:

- a) la estimulación de las terminaciones nerviosas libres provoca dolor y liberación de péptidos bioactivos: neuropéptidos;
- b) las células dañadas —piroptosis— liberan proteínas constitutivas intracelulares: HSP, factor nuclear HMGB1 y N-formil-péptidos (FP) mitocondriales;
- c) los microorganismos y sus diferentes productos incitan, en colaboración con los anteriores, una respuesta inmunológica innata, y
- d) señales emanadas del foco inflamatorio reclutan leucocitos en el lugar de la lesión.



# Inflamación Aguda

La inflamación aguda es la respuesta protectora temprana (que aparece en cuestión de minutos a horas) de los tejidos locales y sus vasos sanguíneos a la lesión, y es fundamental para la restauración de la homeostasis del tejido.

La inflamación aguda puede ser provocada por una variedad de estímulos, incluyendo infecciones, reacciones inmunitarias, traumatismo contuso y penetrante, agentes físicos o químicos (quemaduras, congelación, radiación, sustancias químicas cáusticas) y necrosis tisular debida a cualquier causa.

# Inflamación crónica

- ▶ Es la infiltración por células mononucleares (macrófagos) y linfocitos en vez del flujo de llegada de neutrófilos que se observa con frecuencia en la inflamación aguda.
- ▶ también implica la proliferación de fibroblastos en vez de la formación de exudados