

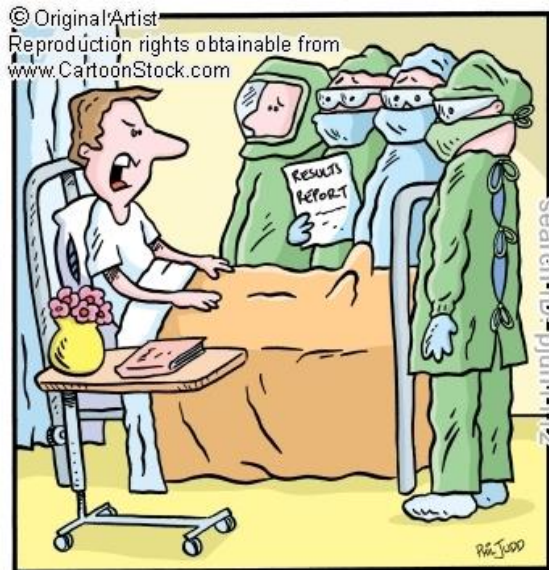


Tema 5. Fisiología Humana

5.3. Defensa contra enfermedades infecciosas



Germán Tenorio
Biología NM-Diploma BI



"Let me guess...it's contagious!"

Idea Fundamental: El cuerpo humano tienen estructuras y procesos que resisten la amenaza continua de una invasión por patógenos.

San Francisco de Paula
Bachillerato

Handwritten signature and scribbles at the bottom right of the page.



Programación

6.3 Defensa contra las enfermedades infecciosas

Naturaleza de las ciencias:

Riesgos asociados con la investigación científica: los ensayos de Florey y Chain sobre la seguridad de la penicilina no cumplirían el protocolo actual de ensayo. (4.8)

Comprensión:

- La piel y las membranas mucosas constituyen una primera defensa frente a los patógenos que causan enfermedades infecciosas.
- Los cortes en la piel son sellados por la coagulación de la sangre.
- Las plaquetas liberan factores coagulantes.
- El efecto en cascada provoca que la trombina cause una rápida conversión del fibrinógeno en fibrina.
- La ingestión de patógenos por parte de los leucocitos fagocíticos proporciona inmunidad no específica frente a las enfermedades.
- La producción de anticuerpos por parte de los linfocitos en respuesta a patógenos concretos proporciona una inmunidad específica.
- Los antibióticos bloquean procesos propios de las células procarióticas, pero no de las eucarióticas.
- Los virus carecen de metabolismo y en consecuencia no se pueden tratar con antibióticos.
- Algunas cepas de bacterias han evolucionado con genes que les confieren resistencia a los antibióticos y algunas cepas de bacterias tienen resistencia múltiple.

Aplicaciones y habilidades:

- Aplicación: Causas y consecuencias de la formación de coágulos de sangre en las arterias coronarias.
- Aplicación: Experimentos de Florey y Chain para evaluar la eficacia de la penicilina en infecciones bacterianas en ratones.
- Aplicación: Efectos del VIH sobre el sistema inmunitario y métodos de transmisión.



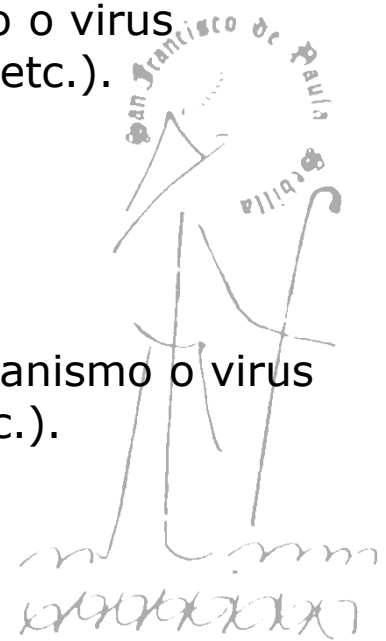
Concepto de infección y de enfermedad infecciosa

- **Patógeno:** Organismo o virus causante de una enfermedad.
- **Infección:** Crecimiento de microorganismos en el hospedador.
- **Enfermedad infecciosa:** Cualquier daño producido en un organismo por la presencia de un agente patógeno o de sus productos, que impide que una parte de él, o en su totalidad, desempeñe sus funciones normales.

Enfermedades

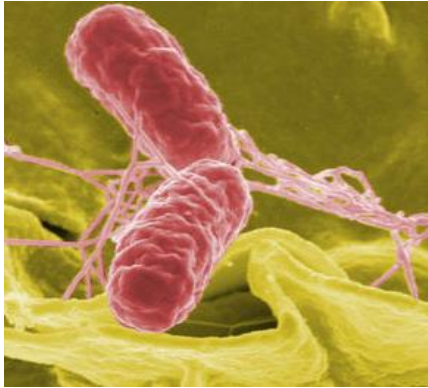
Infecciosas: Causadas por un organismo o virus
(gripe, SIDA, tuberculosis, dermatitis, etc.).

No infecciosas: No causadas por un organismo o virus
(cáncer, jaqueca, ceguera, etc.).

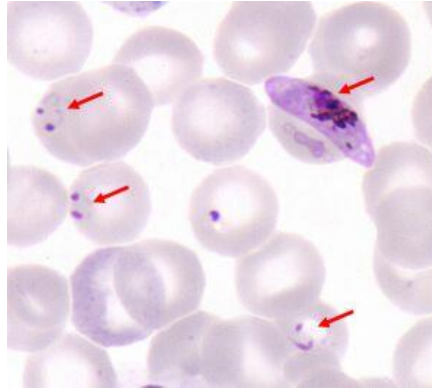




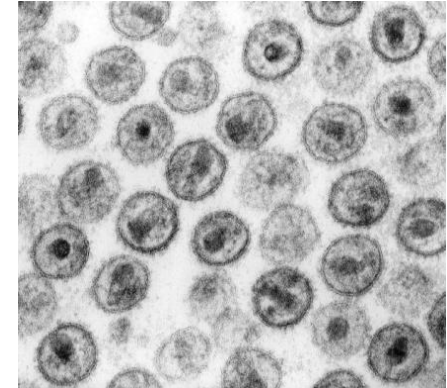
Tipos de patógenos



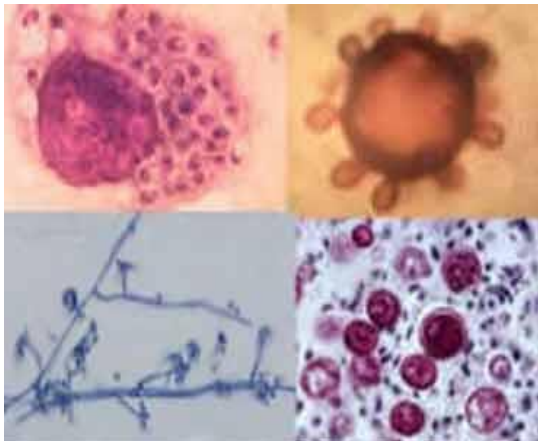
Bacterias (*Salmonella*)



Protozoos (malaria)



Virus (VIH)



Hongos (Pie de atleta)



Gusanos planos (tenia)



Gusanos (áscaris)



Vías de transmisión de patógenos

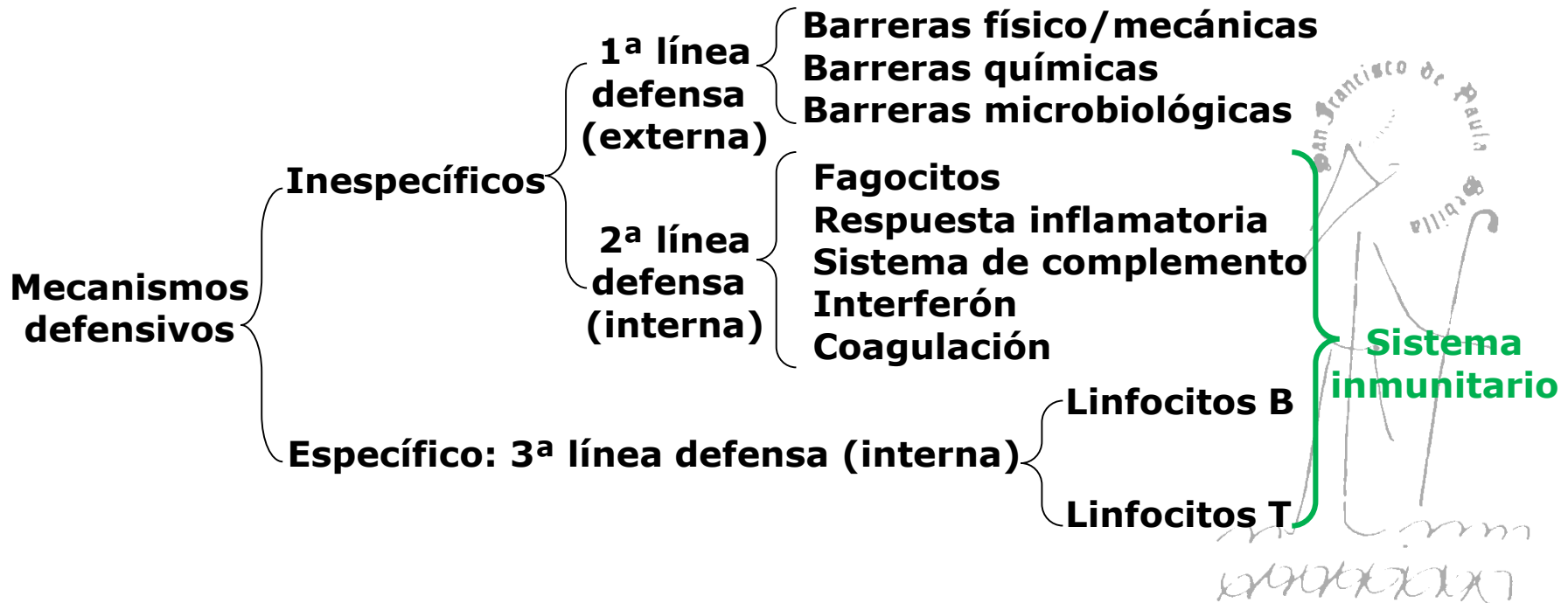
Vía de transmisión	Ejemplo de patógeno
Aire	Gripe (virus)
Contacto directo (fluidos)	Herpes (virus), sífilis (bacteria)
Ingestión	Salmonela (bacteria), tenia (gusano plano)
Cortes en la piel	Tétanos (bacteria)
Sangre	SIDA (virus), hepatitis (virus)
Vectores animales	Rabia (virus), malaria (protozoo)

in L. m m
xxxxxxx



Sistema de defensa = Sistema inmunitario

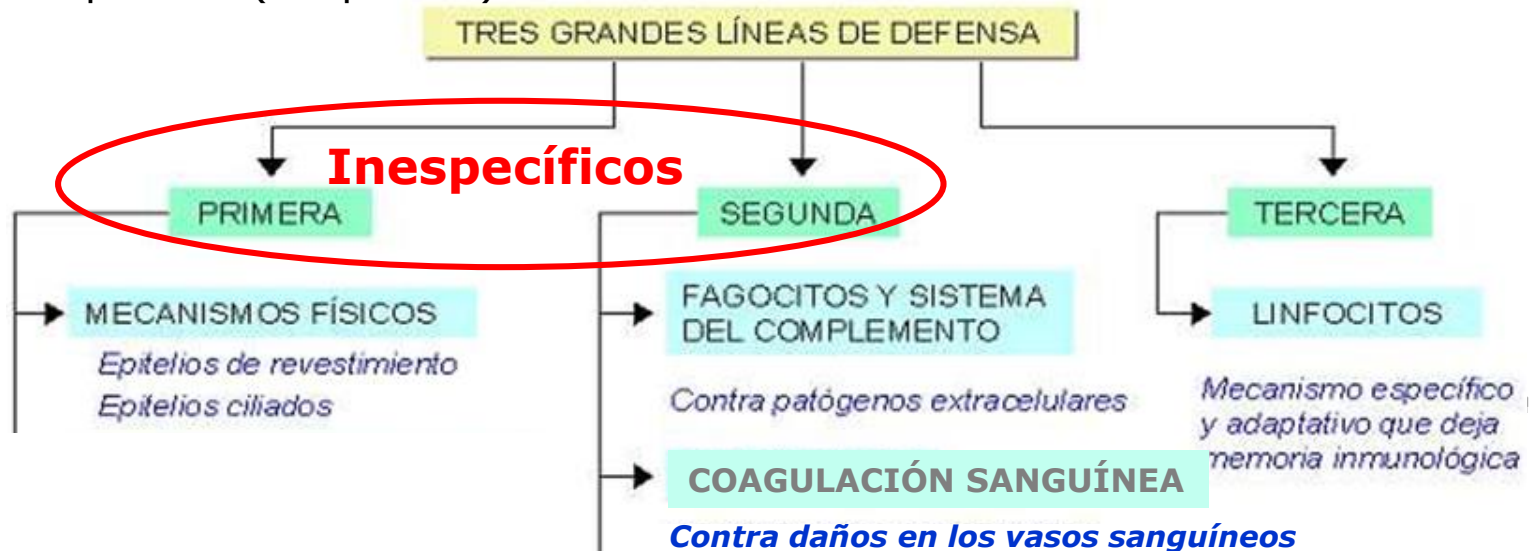
- Los seres vivos tienen diferentes mecanismos para defenderse contra los numerosos agentes patógenos que les rodean, bien impidiendo su entrada, o bien, en el caso de que esta se produzca, destruyéndolos.
- Estos mecanismos son las **defensas** orgánicas **externas** (barreras pasivas) como 1ª línea defensiva y las **internas** (**sistema inmunitario**) tanto inespecíficas (como 2ª línea) como específicas (como 3ª línea).





Líneas de defensa frente a organismos patógenos

- El **sistema inmunitario** constituye la defensa interna del organismo y se pone en funcionamiento cuando un patógeno atraviesa la primera línea defensiva. La reacción del sistema inmunitario ante la entrada de un antígeno constituye la denominada **respuesta inmunitaria** que puede ser tanto inespecífica (innata) como específica (adaptativa).

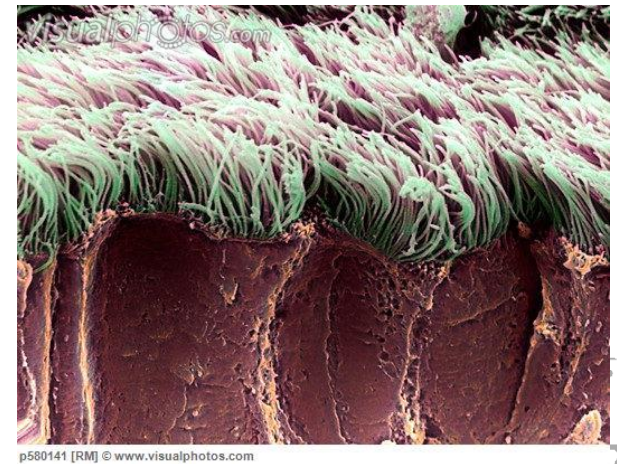
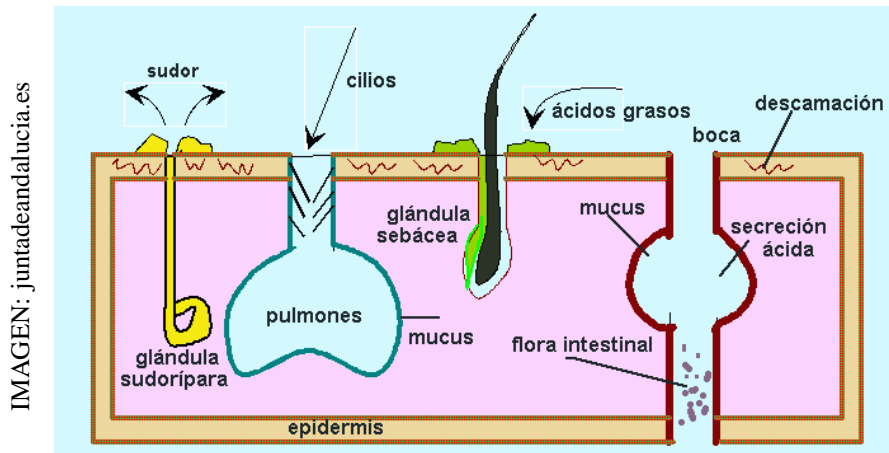


- La **respuesta innata** actúa contra cualquier sustancia o agente extraño que logre penetrar dentro del organismo, por lo que es **inespecífica**.
- La **respuesta adaptativa** solo actúa contra el antígeno que la ha provocado, por lo que es **específica**.



Respuesta inespecífica: Barreras físicas (1ª defensa)

- Las **mucosas** son membranas de tejido epitelial, más delgadas y blandas que la piel, y que recubren las paredes internas de los órganos que comunican con el exterior a través de los orificios naturales del cuerpo, como por ejemplo, las que se sitúan en la boca, tracto respiratorio y urogenital.



- Contienen numerosas glándulas que segregan un mucus pegajoso de glucoproteínas con capacidad para atrapar los gérmenes o partículas.
- La mucosa respiratoria está tapizada de cilios que empujan los gérmenes y partículas capturados hasta el tubo digestivo para ser expulsados con las heces.
- La mucosa conjuntiva produce lágrimas ricas en lisozima, una enzima que rompe la pared de las bacterias (función antiséptica).
- La mucosa gastrointestinal produce saliva y HCl, y contiene flora autóctona.



Respuesta inespecífica: Barreras físicas (1ª defensa)

- La **piel** consta de 3 capas con funciones bien diferenciadas: La **epidermis**, la más superficial y formada por células muertas que están continuamente desprendiéndose y siendo remplazadas por células fabricadas en la **hipodermis**, y la **dermis**, que posee una importante red de vasos linfáticos y sanguíneos, y donde se encuentran células con funciones inmunológicas.

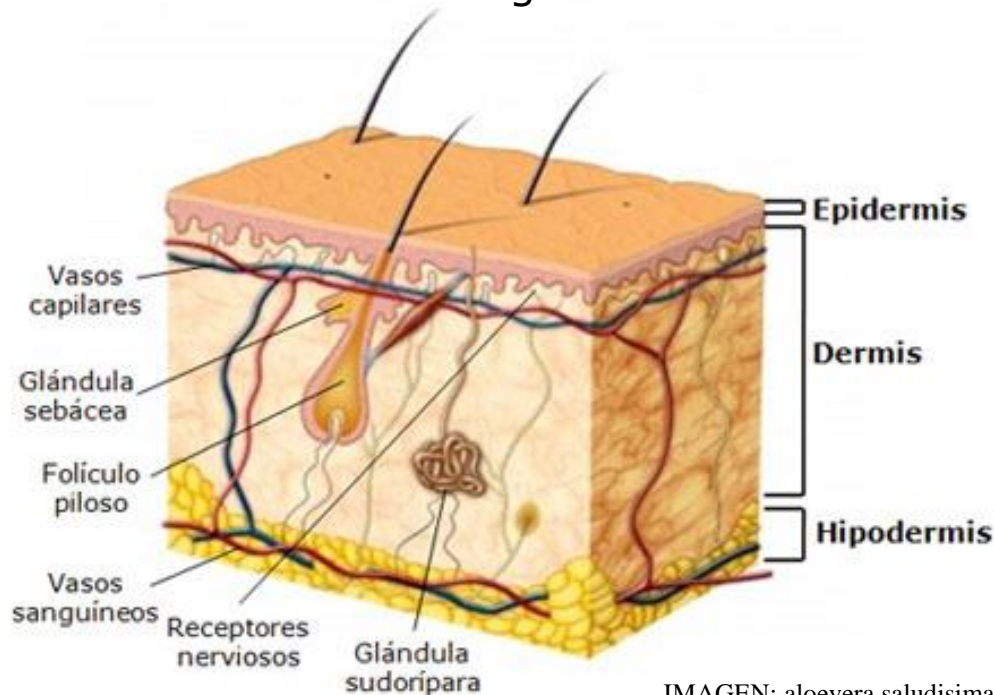


IMAGEN: aloevera.saludisima.com



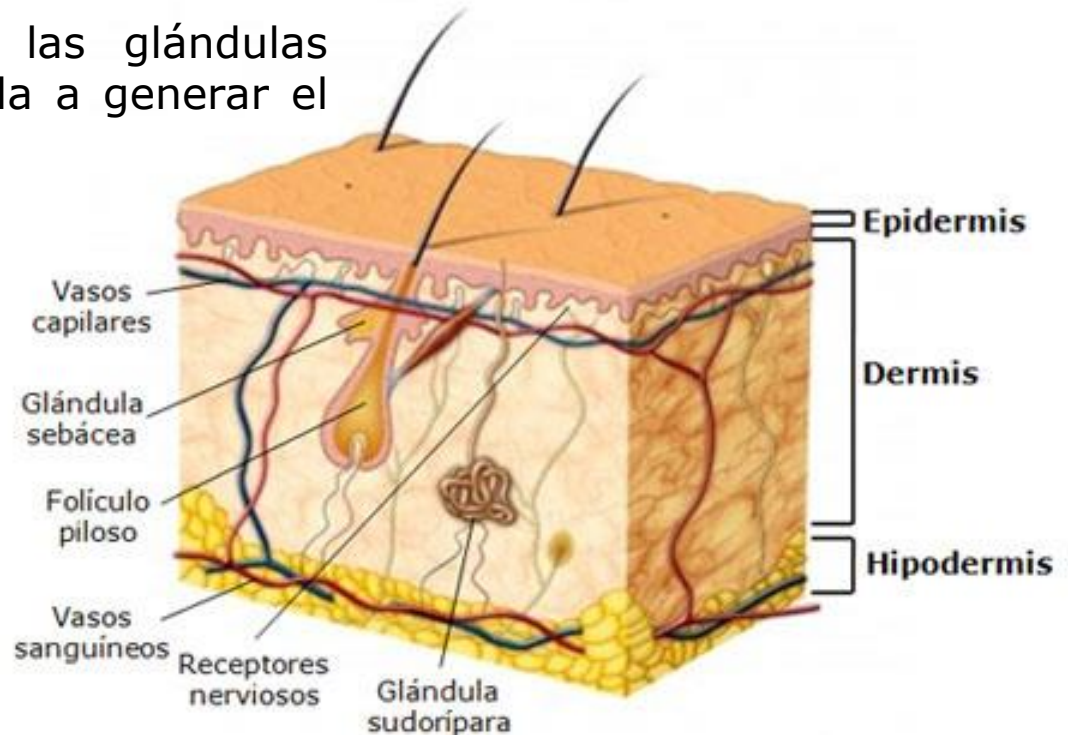
IMAGEN: t0.gstatic.com

Handwritten signature or scribble in the bottom right corner.



Respuesta inespecífica: Barreras físicas (1ª defensa)

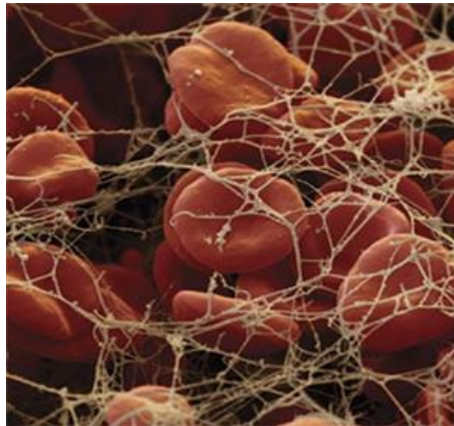
- Esta capa resistente e impermeable proporciona una barrera física frente a la entrada de patógenos.
- Las glándulas sebáceas de los folículos pilosos secretan sebo (ácidos grasos), que mantiene la piel húmeda y genera un pH ligeramente ácido, lo que inhibe el crecimiento de los microorganismos.
- El sudor secretado por las glándulas sudoríparas también ayuda a generar el pH ácido de la piel.
- Posee una flora autóctona que también impide el crecimiento de otros microorganismos.
- **Los cortes en la piel son sellados por la coagulación de la sangre.**



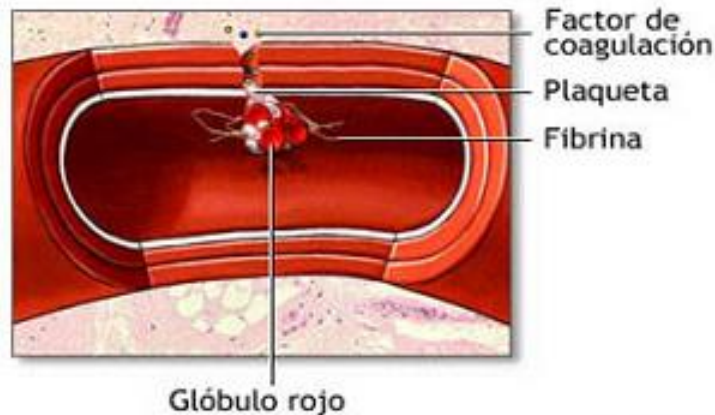


Respuesta inespecífica: Coagulación de la sangre

- **Los cortes en la piel son sellados por la coagulación sanguínea.** Así, cuando un corte en la piel afecta la integridad de las paredes de los vasos sanguíneos, se ponen en marcha una serie de mecanismos que tienden a:
 - Limitar la pérdida de sangre mediante la vasoconstricción local del vaso,
 - Depositar y agregar plaquetas,
 - Coagular la sangre.



Formación de coágulos sanguíneos



- Se denomina **coagulación** al proceso, por el cual, la sangre pierde su estado líquido, tornándose similar a un gel en primera instancia y luego sólida, sin experimentar un verdadero cambio de estado.

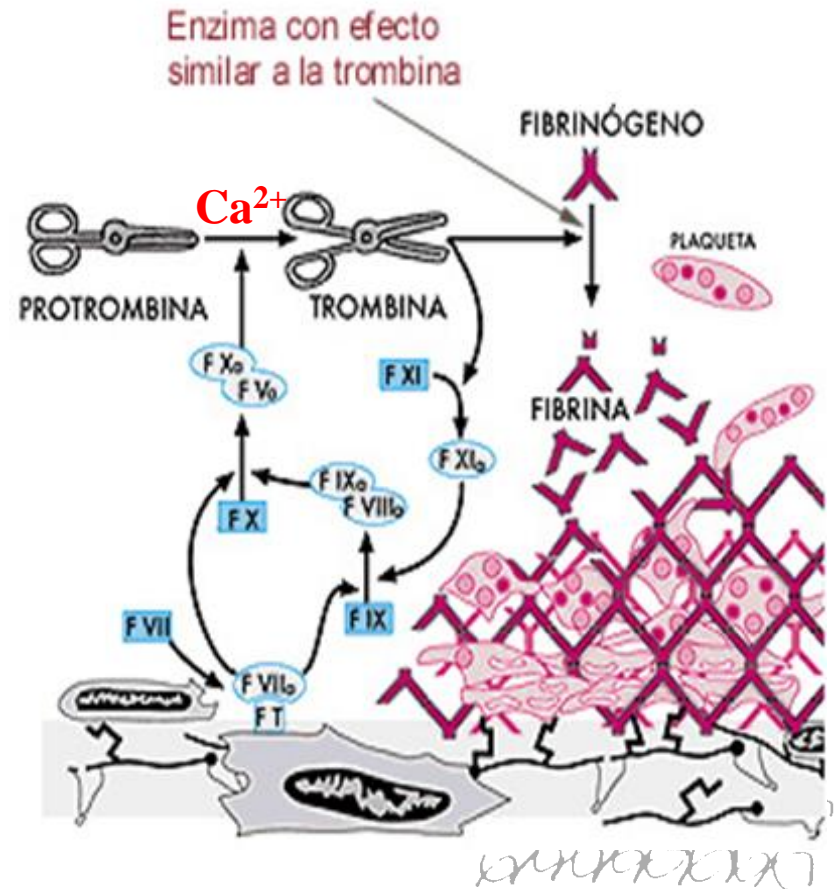
Handwritten signature and scribbles.



Respuesta inespecífica: Coagulación de la sangre

- El proceso solo ocurre si **las plaquetas liberan los factores de coagulación** (existen al menos 12 de ellos), comenzando una reacción en cascada que culmina con la rápida producción de la enzima **trombina**.
- El **fibrinógeno** y la **protrombina** son proteínas de la sangre fabricadas por el hígado. La vitamina K es necesaria para la producción de protrombina.
- Los factores de coagulación y los **iones Ca^{2+}** provocan la transformación en el tejido dañado de la protrombina en su forma activa, la enzima trombina.
- La trombina causa la rápida conversión del fibrinógeno soluble en fibrina (proteína fibrosa), que se une formando **largas hebras insolubles de fibrina** que atrapan las células sanguíneas y plaquetas.

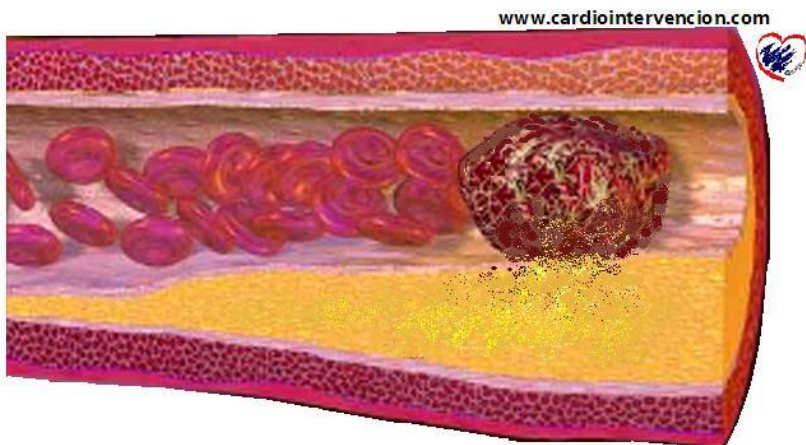
Video4



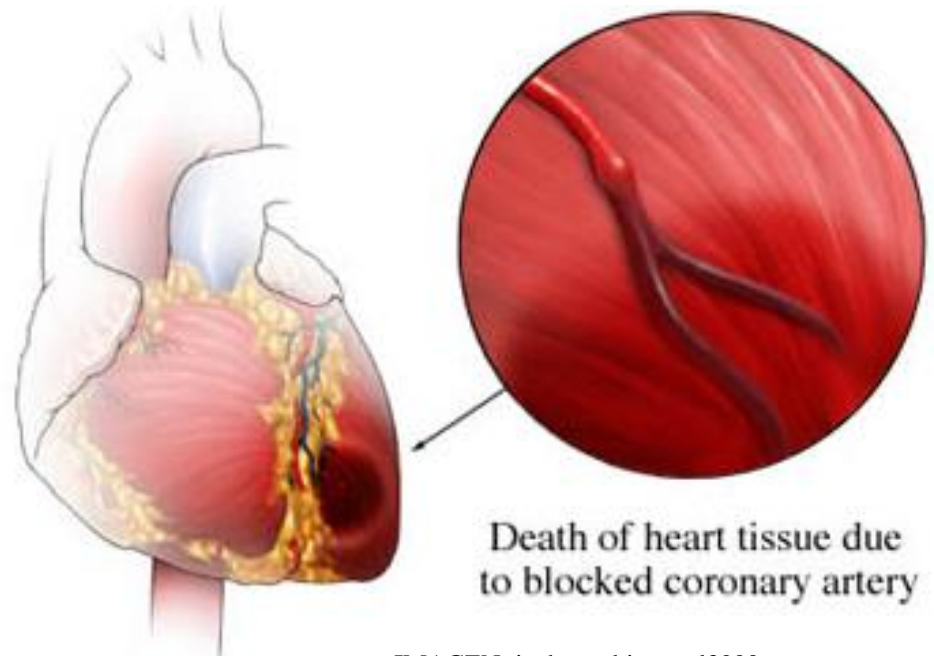


APLICACIÓN: Causas y consecuencias coágulos coronarios

- En pacientes con enfermedades coronarias, pueden algunas veces formarse coágulos sanguíneos en las arterias coronarias, las cuales aportan el oxígeno y los nutrientes necesarios para que las células del músculo cardíaco realicen la respiración celular.
- La **trombosis coronaria** es la formación de coágulos de sangre en las arterias coronarias.



La obstrucción total de la arteria por coágulo interrumpe el flujo de sangre oxigenada. **Infarto al Miocardio.**





APLICACIÓN: Causas y consecuencias coágulos coronarios

- Si las arterias coronarias llegan a bloquearse por un coágulo de sangre, parte del corazón quedará privado de oxígeno y nutrientes, por lo que las células musculares cardíacas no serán capaces de producir suficiente ATP por respiración celular, por lo que sus concentraciones se hacen irregulares y descoordinadas, sufriendo la pared del corazón unos temblores denominados **fibrilación**, que no bombean sangre de forma efectiva, lo cual puede ser fatal.

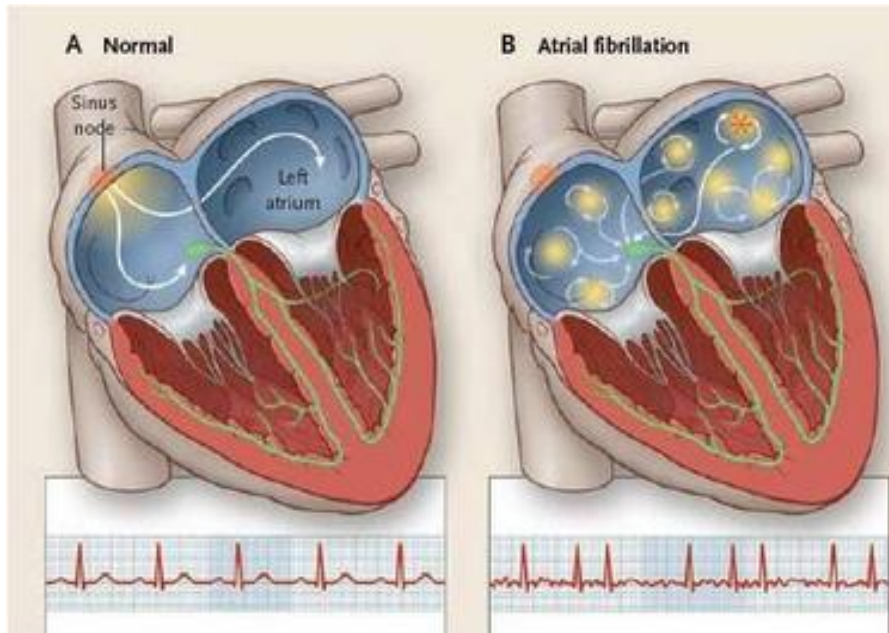


IMAGEN: medicinainterna.wikispaces.com

Cuales son los efectos

La falta de sangre y de oxígeno en el cerebro provoca accidentes cerebrovasculares y daño cerebral

Cómo se produce

1 FIBRILACION AURICULAR
Hace que el corazón deje de bombear de manera efectiva

2 Embolia
La fibrilación produce un coágulo en la aurícula izquierda

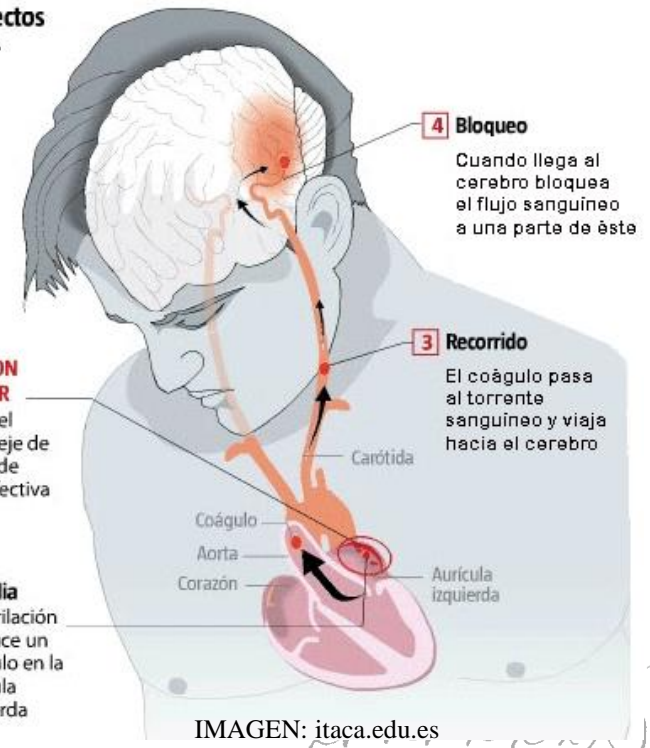


IMAGEN: itaca.edu.es



APLICACIÓN: Causas y consecuencias coágulos coronarios

- La **aterosclerosis** causa la oclusión de las arterias coronarias, al desarrollarse una placa de ateroma en la pared endotelial de la arteria, que se endurece. Esta placa puede romperse, incrementando el riesgo de una trombosis coronaria (imagen).
- Hay factores bien conocidos que se encuentran correlacionados con un incremento del riesgo de sufrir una trombosis coronaria y un ataque cardíaco:
 - Tabaco
 - Colesterol en sangre alto
 - Presión sanguínea alta
 - Diabetes
 - Obesidad
 - Sedentarismo

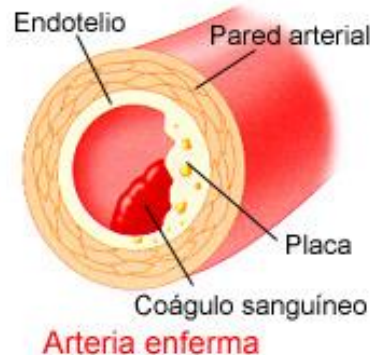


IMAGEN: medicinasnaturistas.com

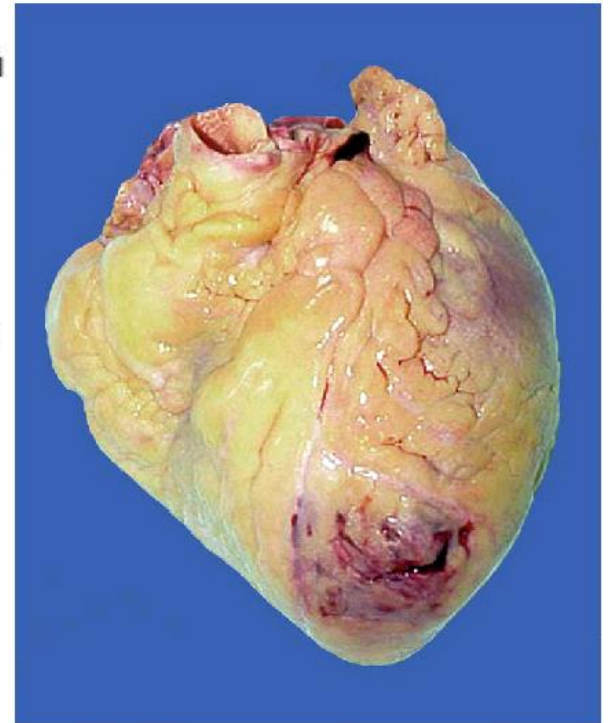


Figura 2.- Ruptura cardíaca.

IMAGEN: scielo.isciii.es

Handwritten signature and scribbles in the bottom right corner.



Respuesta inespecífica: Fagocitos (2ª línea defensa)

- Si los microorganismos atraviesan las barreras físicas que constituyen la piel y las membranas mucosas, y penetran en el cuerpo, los leucocitos o glóbulos blancos proporcionan la siguiente línea de defensa.
- Existen diferentes tipos de glóbulos blancos con diferentes funciones.

Glóbulos blancos o leucocitos

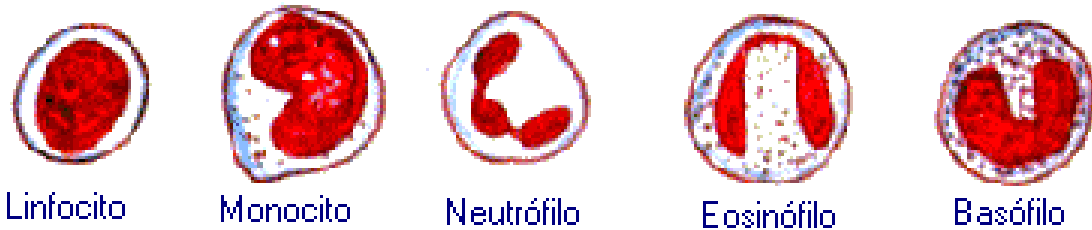


IMAGEN: anatomiahumana.ucv.cl/morfo2/fotos1/sangre2.gif

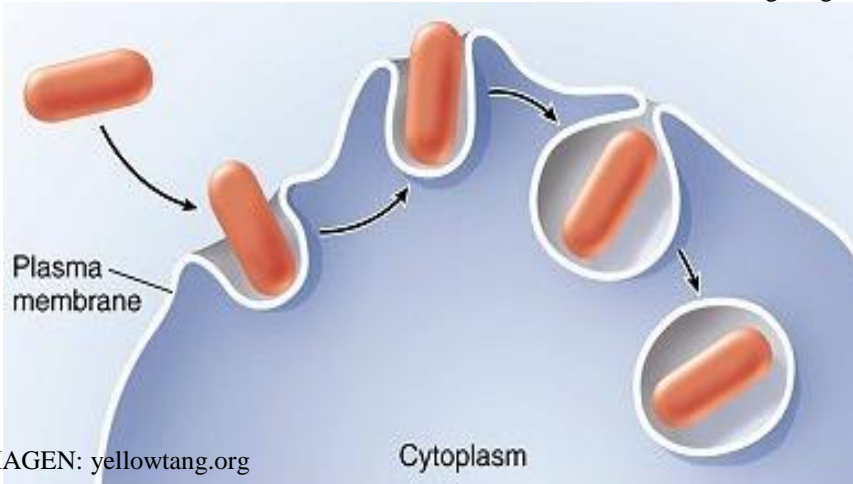


IMAGEN: yellowtang.org

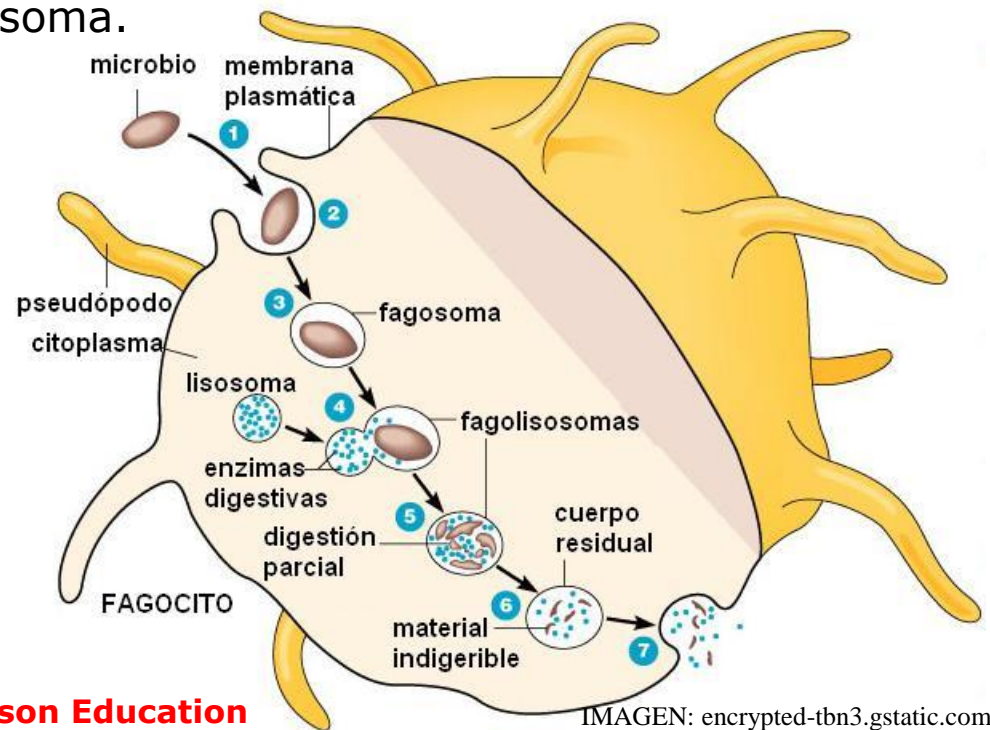
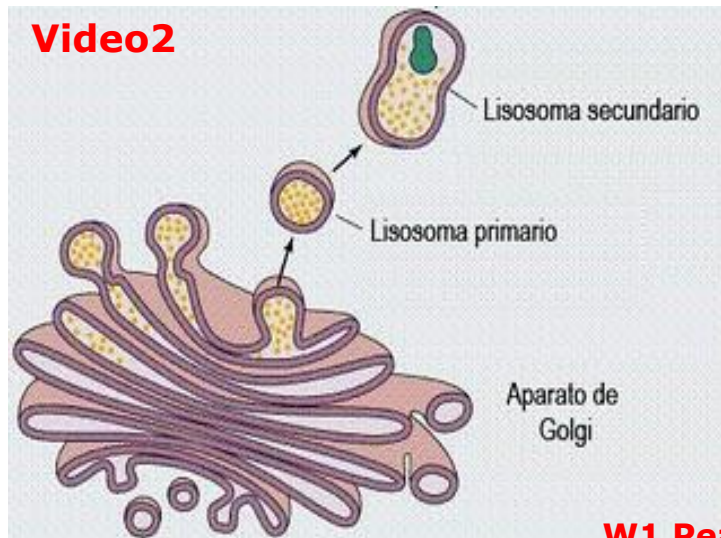
- Unos de ellos, los **monocitos**, que se encuentran en el torrente circulatorio, y los **macrófagos** (monocitos que abandonan el torrente circulatorio hacia los focos de infección) tienen capacidad fagocítica (**fagocitos**).

- La **ingestión de patógenos por parte de los leucocitos fagocíticos proporciona inmunidad no específica frente a las enfermedades.**



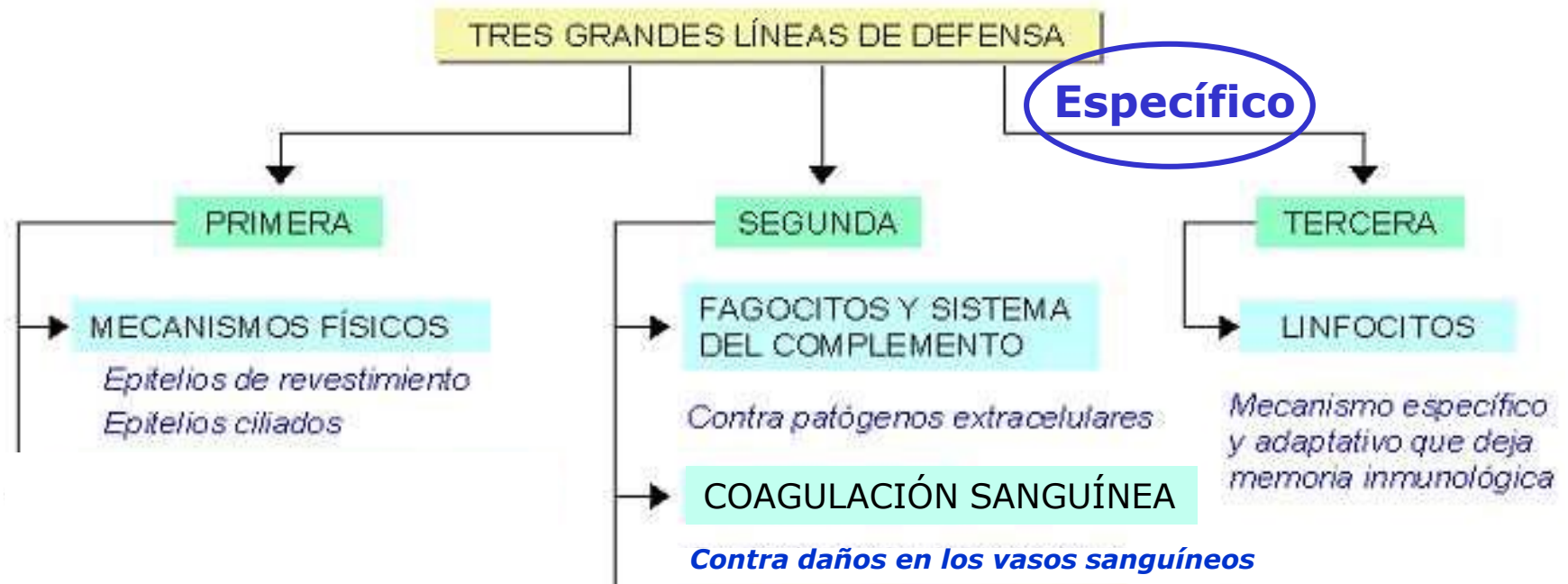
Respuesta inespecífica: Fagocitos (2ª línea defensa)

- Fagocitos engullen cuerpos extraños por **FAGOCITOSIS**:
 - Endocitan al agente extraño, introduciéndolo en un fagosoma.
 - Los lisosomas generados en el aparato de Golgi, son vesículas cargadas de lisozimas (enzimas hidrolíticas).
 - Los lisosomas se fusionan con el fagosoma, liberando las lisozimas para digerir al microbio en el fagolisosoma.
 - Los restos de la digestión son expulsados por exocitosis.





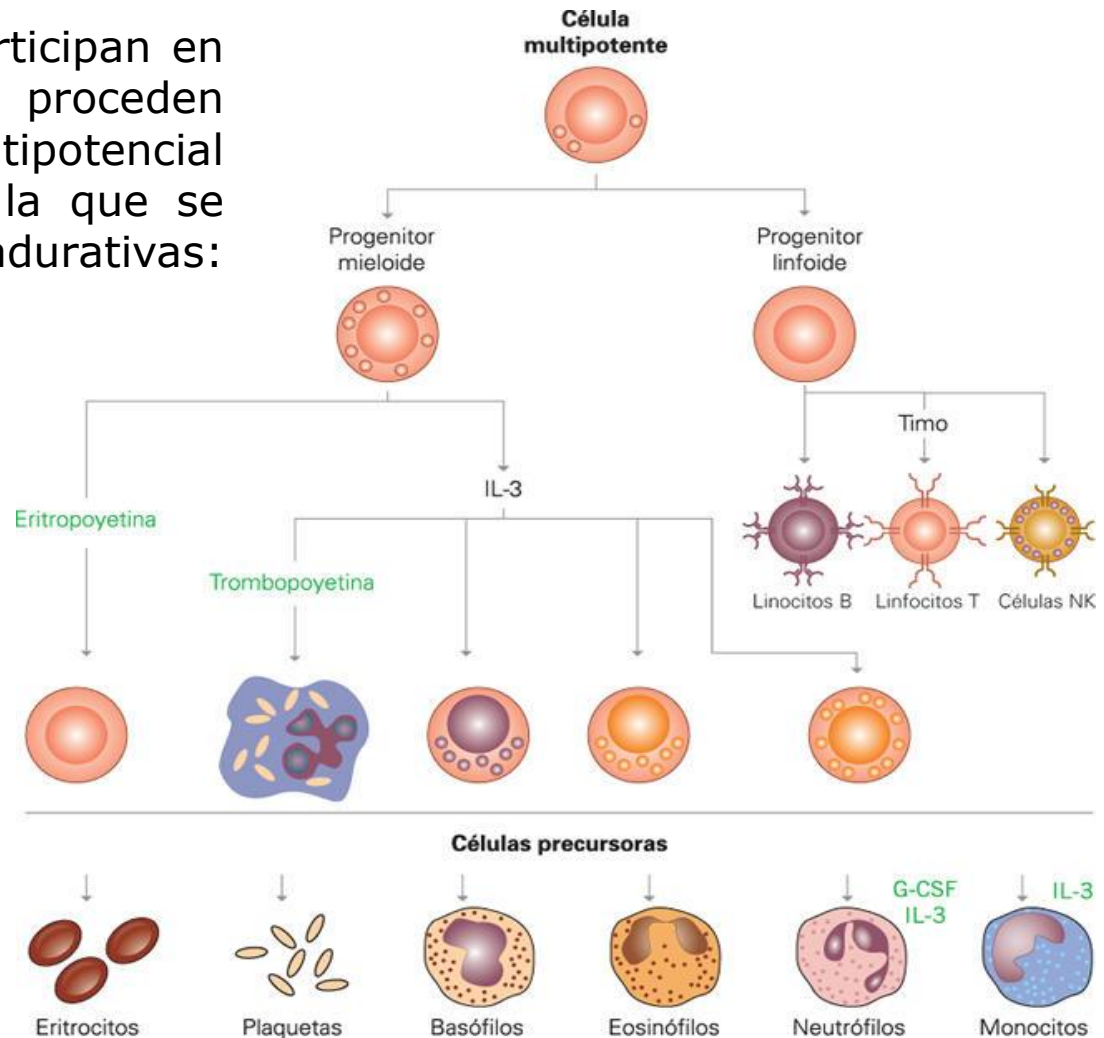
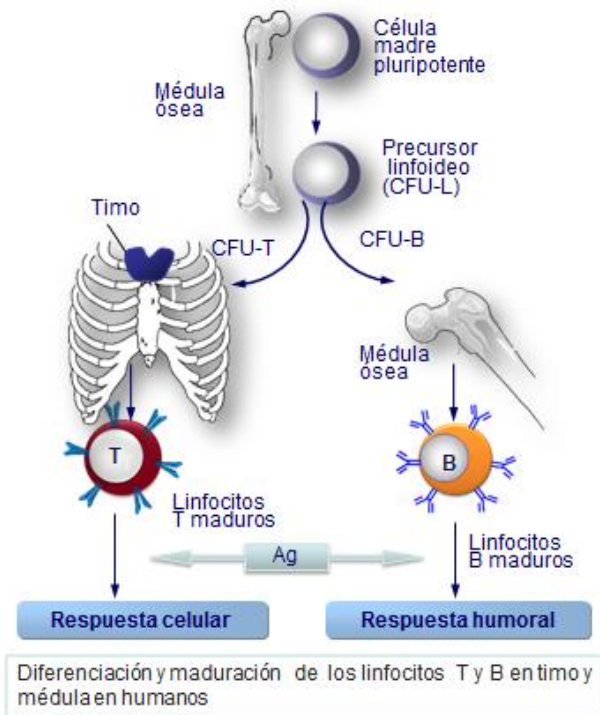
Respuesta específica: Linfocitos (3ª línea defensa)





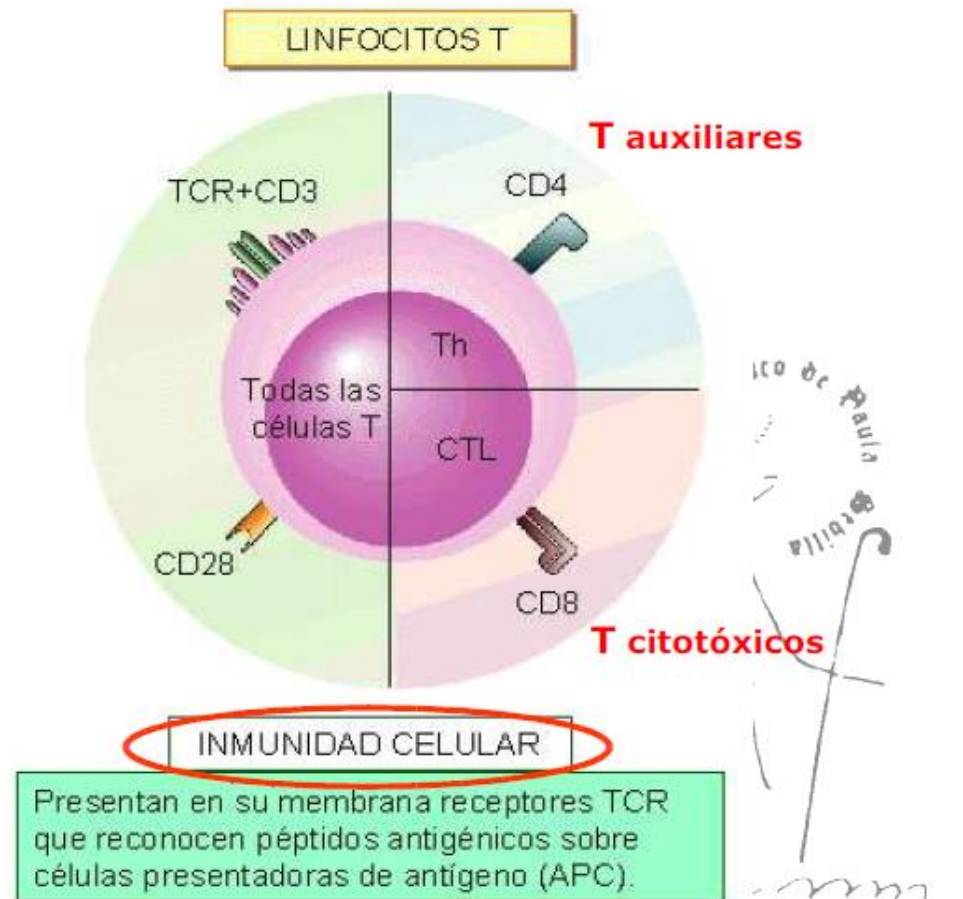
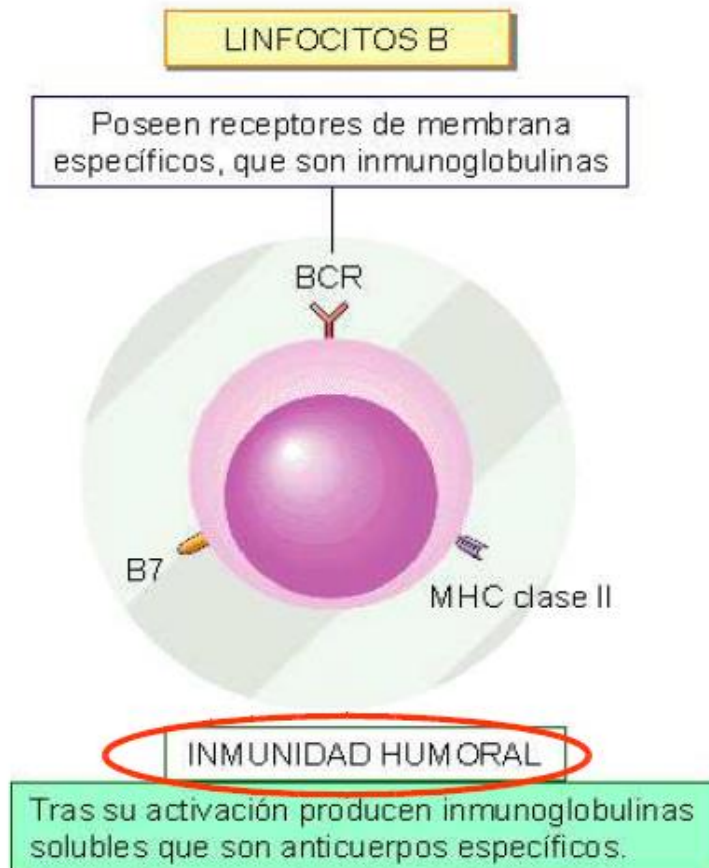
Componentes del sistema inmunitario: Células

- Todas las células que participan en la respuesta inmunitaria proceden de una célula madre multipotencial en la médula ósea, de la que se originarán dos líneas madurativas: **mieloide** y **linfoide**.



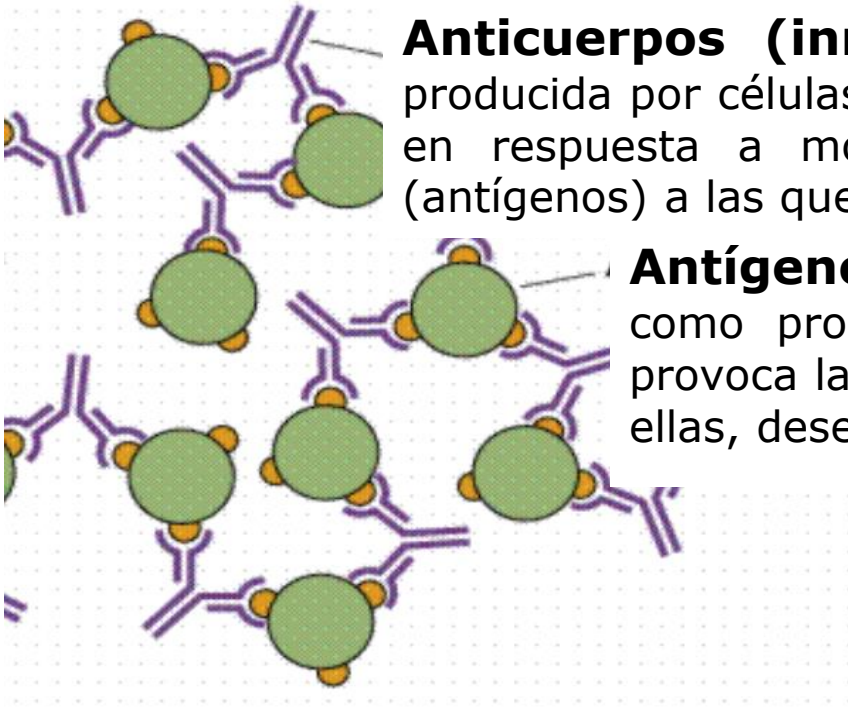


Componentes del sistema inmunitario: linfocitos





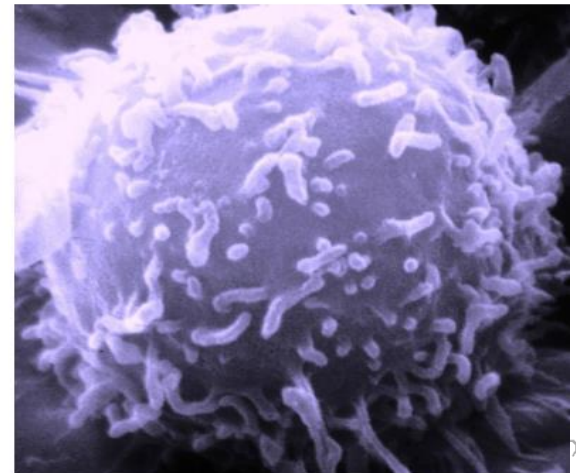
Los linfocitos B producen anticuerpos



Anticuerpos (inmunoglobulinas): Proteína globular producida por células plasmáticas (linfocitos B diferenciados), en respuesta a moléculas no reconocidas como propias (antígenos) a las que se une específicamente.

Antígenos: Cualquier molécula no reconocida como propia por el sistema inmunitario y que provoca la aparición anticuerpos específicos contra ellas, desencadenando una respuesta inmunitaria.

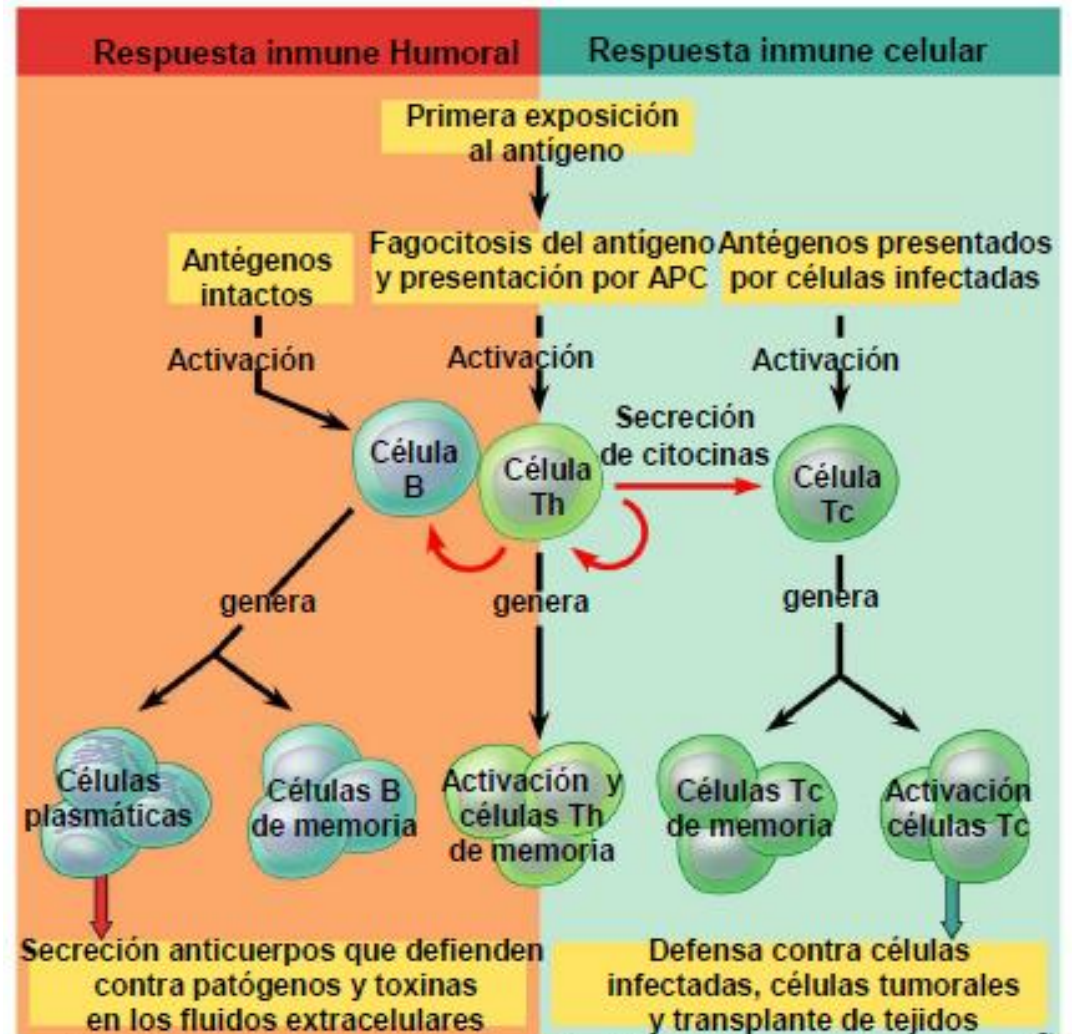
- **La producción de anticuerpos por parte de los linfocitos en respuesta a patógenos concretos proporciona una inmunidad específica.**





Mecanismo de acción de la respuesta inmune específica

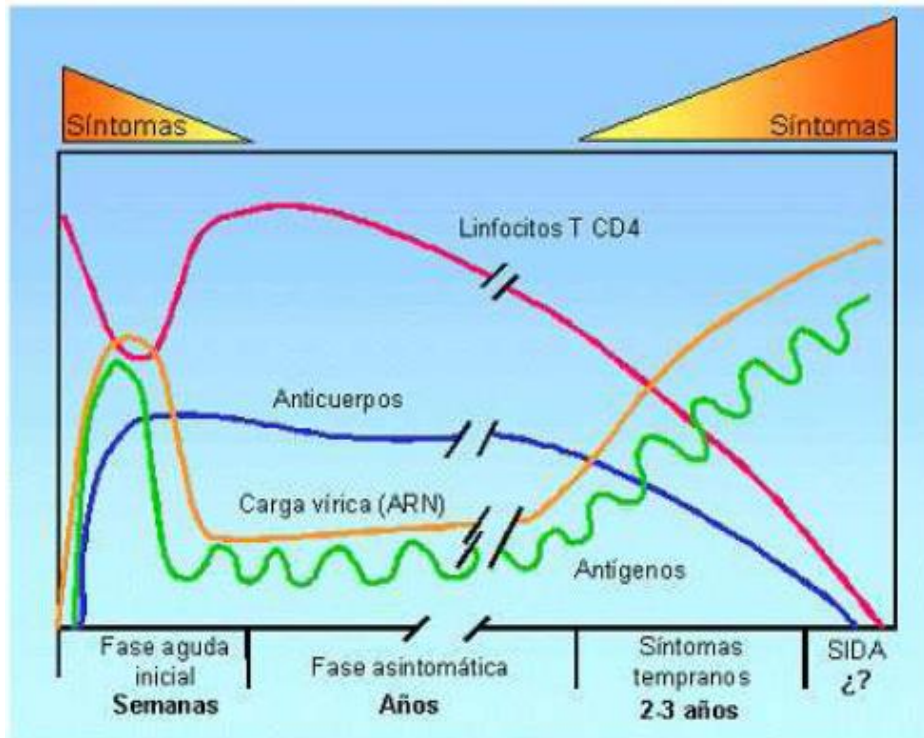
- La respuesta inmunitaria específica se produce específicamente contra aquel antígeno que la desencadena, y siempre se desarrolla a lo largo de las siguientes fases:
 - 1) Identificación y reconocimiento del antígeno extraño.
 - 2) Activación de los linfocitos B mediante los linfocitos T auxiliares (Th).
 - 3) Desencadenamiento de la respuesta inmunitaria mediante la producción de anticuerpos.





APLICACIÓN: Efectos del VIH sobre el sistema inmunitario

- Dado que el VIH invade y destruye a los linfocitos T auxiliares (Th), los efectos del VIH sobre el sistema inmunitario consisten en la reducción del número de linfocitos activos y a una pérdida de la capacidad para producir anticuerpos, lo que conlleva el desarrollo del SIDA.



Tras la infección el virus puede tardar entre 2 y 10 años en replicarse activamente.

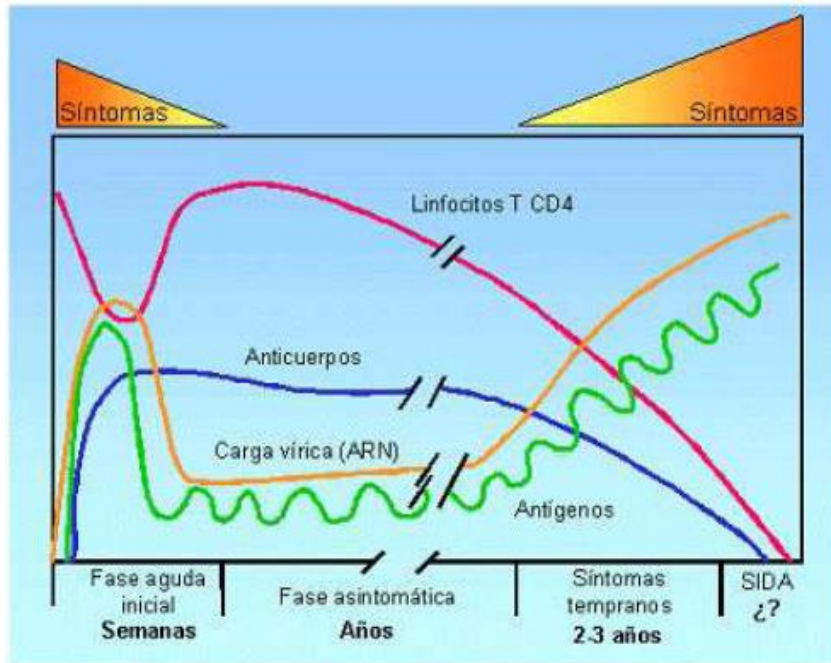
El SIDA es la manifestación final de la infección por VIH

- En la **fase inicial** de la infección, el sistema inmune produce anticuerpos anti-VIH, que si bien no destruyen el virus, su presencia en el cuerpo del individuo permiten detectar la infección (se dice que el individuo es **seropositivo**).
- Durante la **fase crónica**, que puede durar años, persiste una proliferación viral a bajo nivel, siendo esta fase asintomática.



APLICACIÓN: Efectos del VIH sobre el sistema inmunitario

- La **fase final** se caracteriza por un aumento de la replicación del VIH que deteriora al sistema inmunitario, y se corresponde propiamente con el SIDA, al poseer un individuo una colección de varias enfermedades o condiciones, denominadas en conjunto síndrome.



Tras la infección el virus puede tardar entre 2 y 10 años en replicarse activamente.

El SIDA es la manifestación final de la infección por VIH

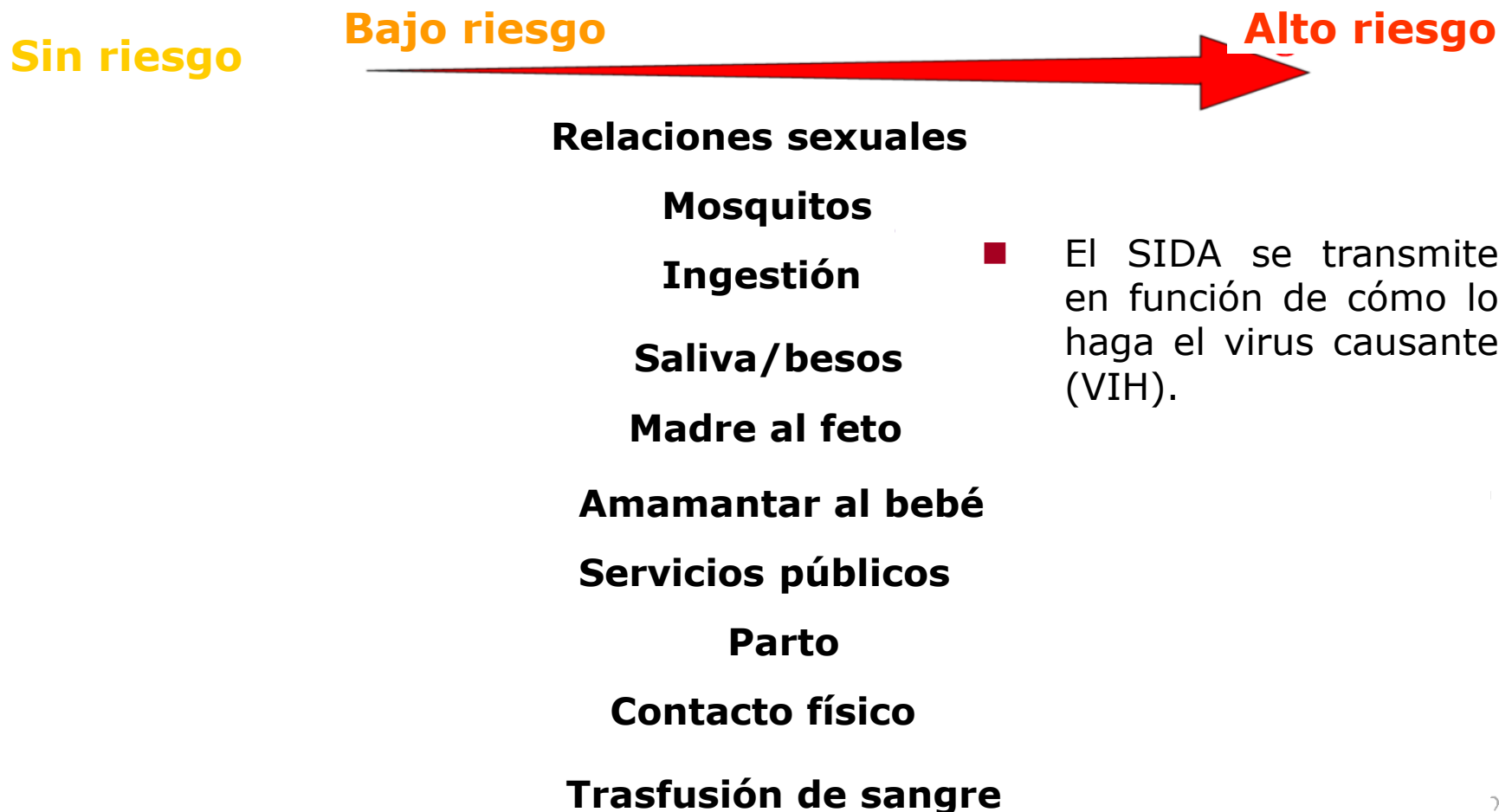
- EL aumento de la replicación del virus hace que la producción de anticuerpos llegue a ser tan inefectiva, que el individuo pueda ser golpeado por un grupo de infecciones oportunistas, que serían fácilmente contrarrestadas por un sistema inmunitario saludable.

Algunas de estas enfermedades oportunistas son tan raras que se usan como marcadores de la enfermedad, como el sarcoma de Kaposi.

Handwritten signature and scribbles.



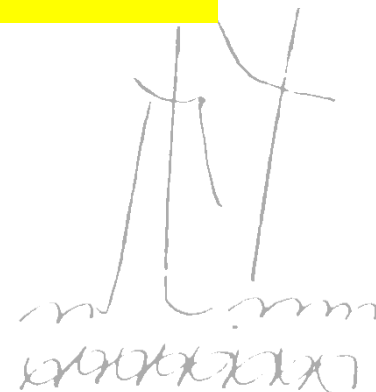
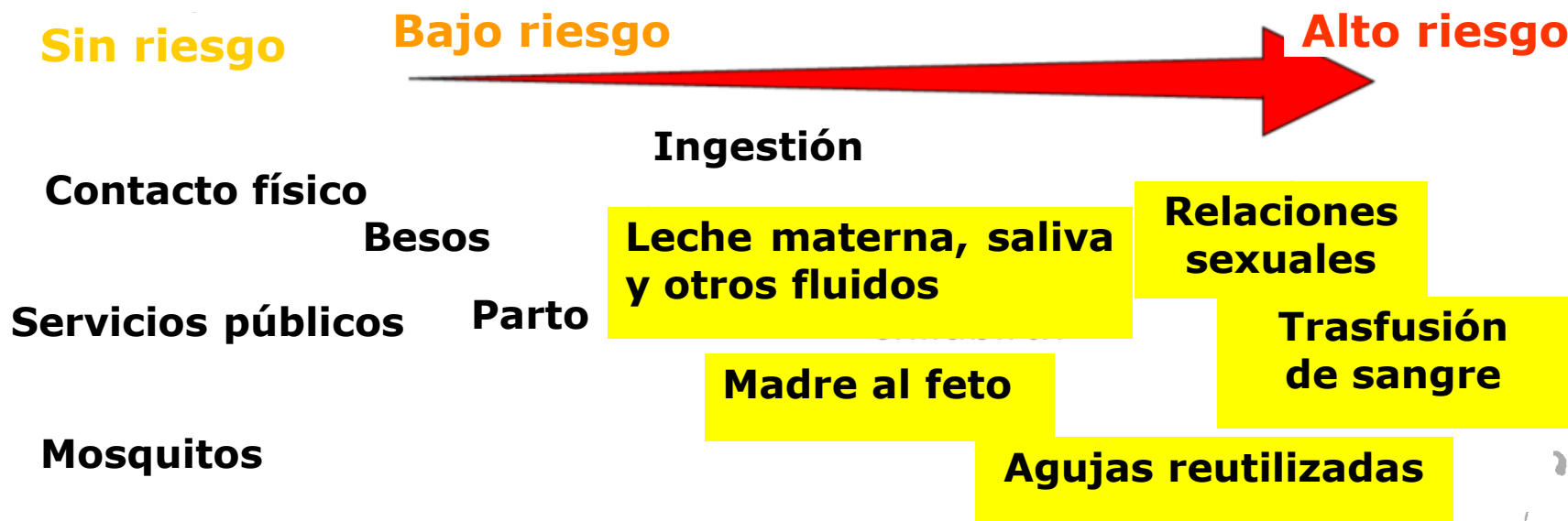
APLICACIÓN: Métodos de transmisión del VIH



27
xxxxxxxxxx



APLICACIÓN: Métodos de transmisión del VIH





APLICACIÓN: Métodos de transmisión del VIH

- El SIDA se propaga mediante infección con VIH. El virus sobrevive por poco tiempo fuera del cuerpo y la infección solo ocurre mediante el intercambio de determinados fluidos corporales, como son la sangre, el semen, el flujo vaginal y la leche materna, ya que sólo en ellos es posible para el virus estar en las cantidades y las circunstancias adecuadas para poder transmitirse. Hay varias formas en las que esto puede ocurrir:

Los métodos más comunes de transmisión del VIH son: -

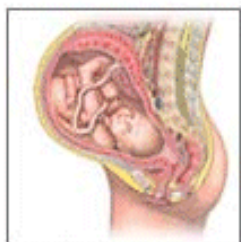


Sexo
desprotegido
con
una pareja
infectada



Compartir
agujas
con una
persona
infectada

Algunos factores de riesgo casi eliminados de la lista de transmisión del SIDA son:



Transmisión
de la madre
infectada
al feto



Infección
por
productos
sanguíneos

Relaciones sexuales sin protección con una persona infectada, ya que el VIH puede transmitirse a través de las membranas mucosas, como las que recubren el ano o la vagina.

- Transmisión vertical de madre a hijo, ya sea de manera intrauterina, durante el parto o lactancia materna.
- Transfusión de sangre infectada, o productos de la sangre, como el factor de coagulación VIII.
- Compartir agujas infectadas.

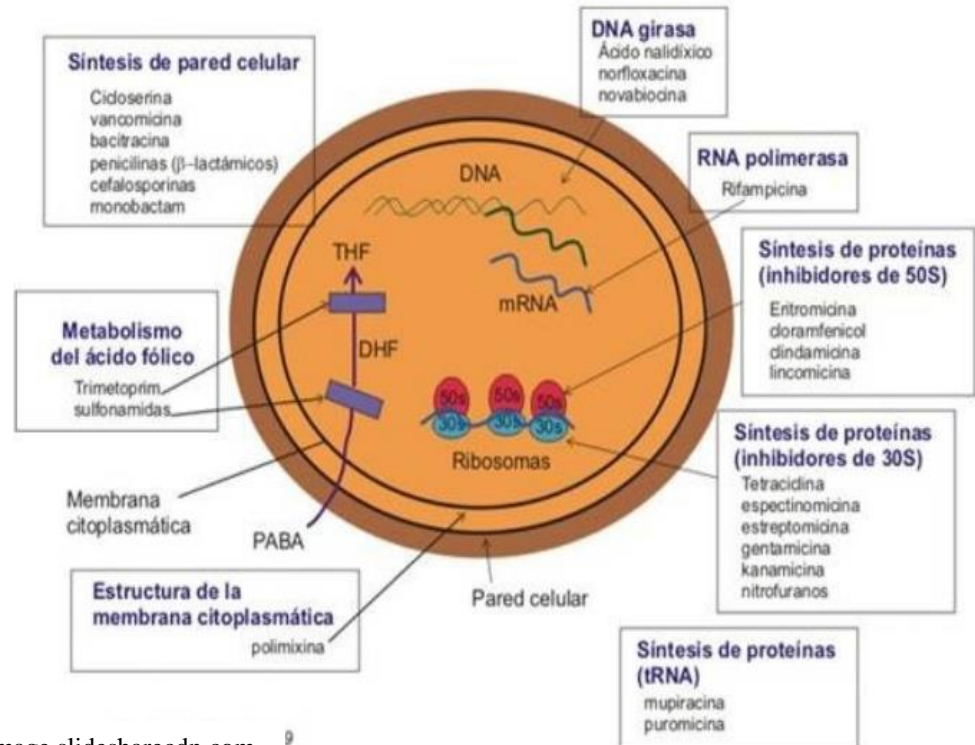


and L. m. m.
XXXXXX



Antibióticos

- Sustancia química que inhibe el crecimiento de microorganismos, en su gran mayoría bacterias, ya que bloquean específicamente procesos propios de las células procariotas (inhiben la síntesis de la pared celular, la síntesis de proteínas, la replicación y transcripción del ADN), pero no de las eucariotas, por lo que pueden usarse para matar bacterias sin dañar a las células humanas.
- Muchos de los antibióticos antibacterianos han sido descubiertos en hongos saprófitos, los cuales compiten con bacterias saprófitas en la descomposición de la materia orgánica muerta.
- Secretando antibióticos, estos hongos inhiben el crecimiento de las bacterias competidoras, como el hongo *Penicillium*, que produce la penicilina.





Antibióticos

- La **penicilina** fue el primer antibiótico en descubrirse, gracias al médico británico **Sir Alexander Fleming** en 1929, cuando por casualidad un hongo del género *Penicillium* contaminó un cultivo bacteriano de *Staphylococcus* en placas de agar y observó que inhibía su crecimiento.

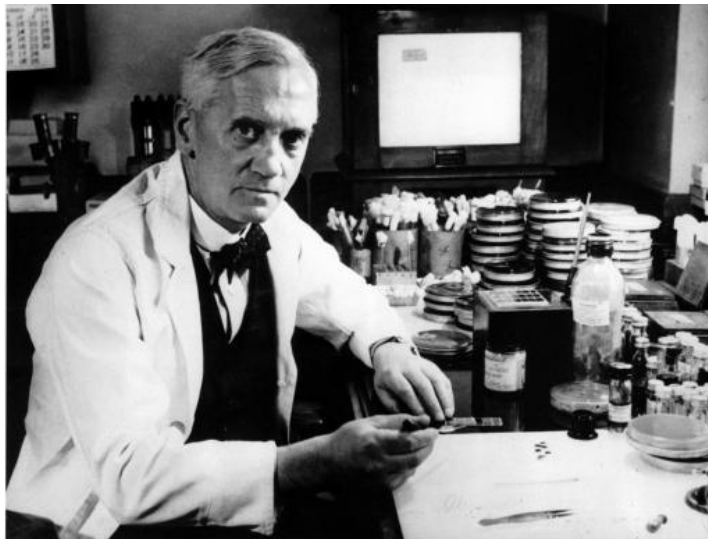


IMAGEN: upload.wikimedia.org

Video15

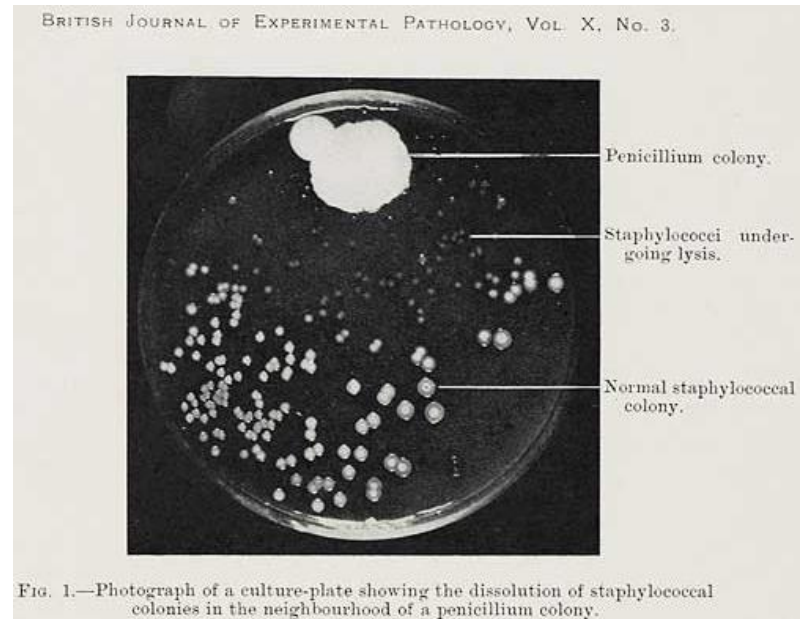


IMAGEN: digital.nls.uk

- Recibió el **premio Nobel de Fisiología o Medicina** en **1945** junto con otros Florey y Chain que crearon un método para producirlo en masa, constituyendo el primer hito en la lucha contra las enfermedades infecciosas.



APLICACIÓN: Experimentos de Florey y Chain para probar la penicilina en infecciones bacterianas en ratones

- **Howard Florey y Ernst Chain** a finales de la década de 1930, trabajaban en la Universidad de Oxford investigando el uso de sustancias químicas en el control de las infecciones bacterianas, siendo una de las más prometedoras la penicilina descubierta por Fleming.



Sir Alexander Fleming
(1881-1955)



Ernst Boris Chain
(1906-1979)



Sir Howard Walter Florey
(1898-1968)



IMAGEN: juntadeandalucia.es

IMAGEN: /med.stanford.edu

- Su equipo logró desarrollar un método para cultivar el hongo en un medio líquido y en condiciones que simulaban las necesarias para la secreción del antibiótico. Además, desarrollaron métodos para producir muestras razonablemente puras de penicilina a partir de dichos cultivos.



APLICACIÓN: Experimentos de Florey y Chain para probar la penicilina en infecciones bacterianas en ratones

- La penicilina mataba a las bacterias en placas de agar, pero Florey y Chain tenían que probar si también era eficaz haciéndolo en infecciones bacterianas en humanos. Pero para ello, primero lo probaron en ratones.
- Infectaron 8 ratones con una bacteria del género *Streptococcus* que causaba la muerte por neumonía. Además, a 4 de los ratones se les inyectó penicilina. Al cabo de 24h, los 4 ratones sin penicilina murieron, mientras que los otros 4 permanecían sanos. Decidieron entonces probarlo en humanos.

IMAGEN:<http://textbookofbacteriology>

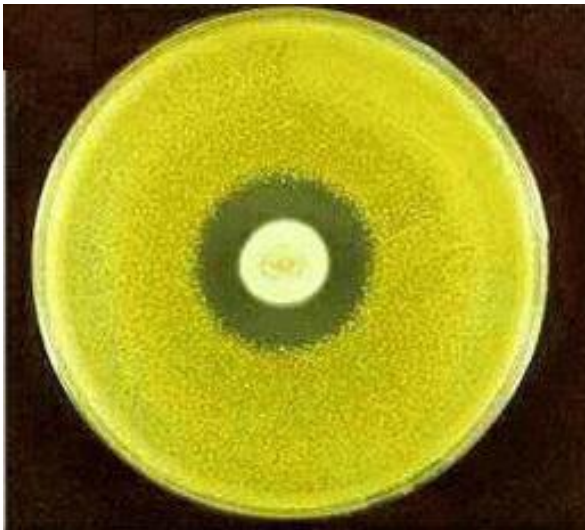


IMAGEN: upload.wikimedia.org



APLICACIÓN: Experimentos de Florey y Chain para probar la penicilina en infecciones bacterianas en ratones

- El primer test en humanos se realizó en 1941 con un policía de 43 años que padecía una larga infección bacteriana. Tras 4 días de tratamiento con penicilina su estado mejoró considerablemente, pero como se acabó la penicilina, sufrió una recaída y murió de la infección.
- Una vez producida mayores cantidades de penicilina, se trataron a 5 pacientes con infecciones, los cuales superaron la infección y sobrevivieron excepto uno.
- Las compañías farmacéuticas en EEUU comenzaron a producir penicilina en mucha mayor cantidad, permitiendo un uso más extensivo, y confirmando que era altamente efectiva en el tratamiento de muchas infecciones bacterianas incurables hasta la fecha.



IMAGEN: sciencemuseum.org.uk



IMAGEN: <http://timerime.com>

Handwritten signature and scribbles.



NATURALEZA CIENCIAS: Riesgos asociados a la investigación científica

- Cuando se introduce un nuevo fármaco, existen riesgos de que pueda ser inefectivo para algunos pacientes o de que cause efectos secundarios dañinos. Estos riesgos deben ser minimizados siguiendo estrictos protocolos las compañías farmacéuticas.
- Una vez que el fármaco es probado en animales y en personas sanas, se prueba en personas con la enfermedad para el que ha sido desarrollado con objeto de determinar que no hay efectos secundarios severos y que son efectivos con todos los pacientes.

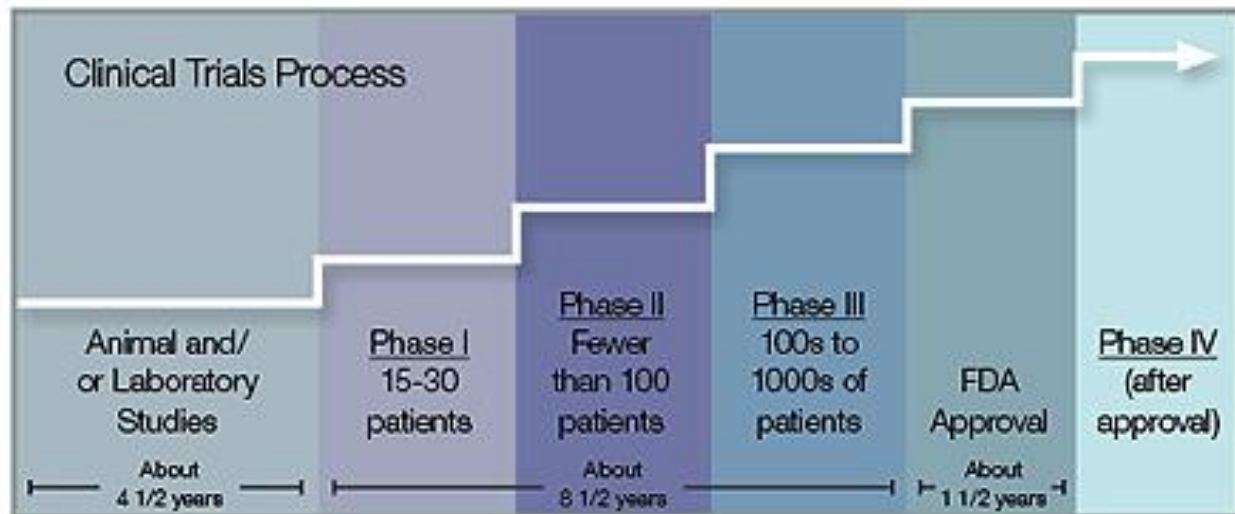
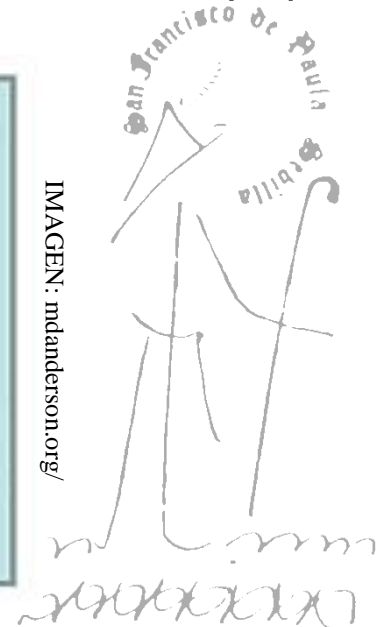


IMAGEN: mdanderson.org/





NATURALEZA CIENCIAS: Riesgos asociados a la investigación científica

- Un ejemplo famoso de fármaco que ha causado problemas después de sus ensayos clínicos, ha sido el caso de la talidomida, comercializado entre 1950 y 1960 para combatir las náuseas de las mujeres en los primeros meses de embarazo y que causó malformaciones en el feto.
- Es muy improbable que a Florey y Chain se les hubiera permitido en la actualidad realizar los tests para un nuevo fármaco, que ellos usaron para la penicilina.
- Realizaron las prubeas en humanos tras un breve periodo de pruebas en animales. La penicilina esra un nuevo tipo de fármaco (no había antibióticos hasta ese momento) y podía haber producido facilmente efectos secundarios severos. Además, las muestras que usaron no eran puras, por lo que las impuresas podrían haber generado efectos secundarios también.



IMAGEN: expresocampeche.com



Resistencia a antibióticos

- Algunas cepas de bacterias han evolucionado (por selección natural) con genes que les confieren resistencia a los antibióticos y algunas cepas de bacterias tienen resistencia múltiple.
- Un ejemplo del desarrollo de resistencia múltiple lo encontramos en ***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA)**, que infecta a pacientes hospitalarios a través de la sangre o heridas, y que resiste a todos los antibióticos comúnmente usados.

IMAGEN: scmociety.typepad.com



Países con casos confirmados de XDR-TB hasta la fecha



Mapa basado en información proporcionada por la Estrategia Alto a la TB de la OMS, 1 de mayo de 2007

- Otro ejemplo lo constituye la **tuberculosis multiresistente**, de los que la OMS reporta unos 300 000 casos cada año.

XXXXXXXXXX

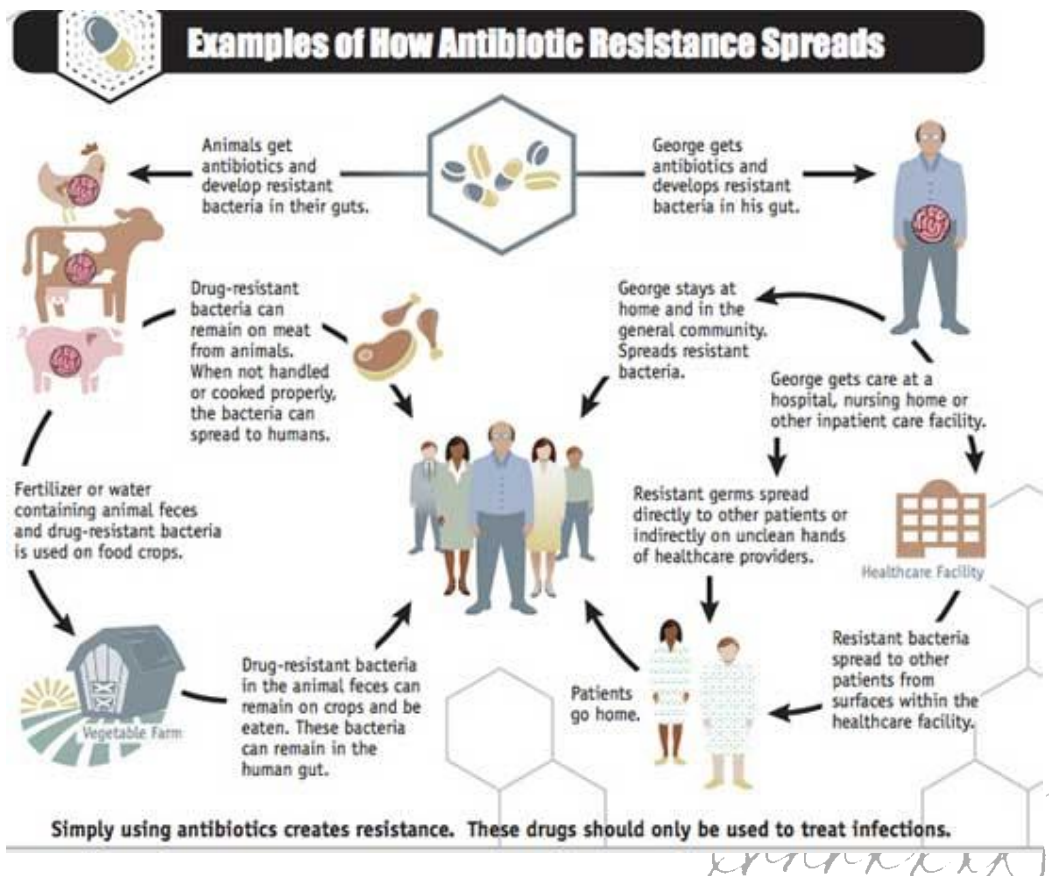


Resistencia a antibióticos

W17 Sumanasinc

- La resistencia a antibióticos puede evitarse si:
 - Los médicos prescriben antibióticos para infecciones bacterianas serias.
 - Los paciente llevan a cabo el tratamiento en su totalidad.
 - El personal hospitalario mantiene un alto nivel de higiene para prevenir infecciones cruzadas.
 - Los granjeros no usan antibióticos para estimular el crecimiento de los animales.
 - Las compañías farmacéuticas desarrollan nuevos tipos de antibióticos.

IMAGEN: media.mercola.com





Utilización de antivirales

- Los antivirales son sustancias químicas que actúan específicamente alterando algún estado del ciclo de replicación del virus, como el acoplamiento, liberación del material genético, transcripción, etc.
- Existen antivirales que actúan alterando la acción de la integrasa, transcriptasa o proteasa del VIH.
- Cuando se tiene una infección viral, el médico prescribe un medicamento antiviral para ese patógeno...no uses ningún otro!!

