

Leg: 379



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**CARACTERISTICAS INMUNOLOGICAS DE LAS ENFERMEDADES
DE LA COLAGENA Y SU REPERCUSION EN CAVIDAD ORAL.**

T E S I S

Que para obtener el título de
CIRUJANO DENTISTA
p r e s e n t a

CLAUDIA PATRICIA GONZALEZ LOPEZ

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Claudia Patricia Gonzalez Lopez', enclosed in a circular scribble.

México, D. F.

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
Introducción.	1
 CAPITULO I.	
SISTEMA RETICULO ENDOTELIAL Y SUS COMPONENTES.	
Concepto.	
1.- Nódulos Linfáticos.	4
2.- Ganglios Linfáticos	4
3.- Bazo.	6
4.- Timo.	7
5.- Médula Osea	9
 CAPITULO II.	
CONCEPTOS GENERALES DE LA INMUNOLOGIA.	
Respuestas Inmunológicas	11
 CAPITULO III.	
PRINCIPALES CONSTITUYENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO.	
A.- Antígeno.	15
B.- Anticuerpos e Inmunoglobulinas.	18
C.- Inmunoglobulinas.	19
1.- Las Globulinas-Gamma G (IgG o yG)	20
2.- Las Globulinas-Gamma A (IgA o yA)	20
3.- Las Globulinas-Gamma M (IgM o yM)	21

	Pág.
4.- Las Globulinas-Gamma D (IgD o yD)	22
5.- Las Globulinas-Gamma E (IgE o yE)	22
D.- Reacción Antígeno-Anticuerpo.	23
E.- Conjugación del Antígeno y Anticuerpo . .	25
F.- Complemento. Tipos, Vías y Actividad. . .	25

CAPITULO IV.

INFLAMACION.

A.- Conceptos Generales.	32
B.- Factores Bioquímicos de la Inflamación. .	33
C.- Células que Intervienen en la Inflamación.	35
1.- Células Fagocitarias.	35
a.- Fagocitos Mononucleares.	36
b.- Fagocitos Polimorfonucleares o Neutrófilos . .	37
c.- Eosinófilos.	37
2.- Células Mediadoras.	38
Basófilos.	38
3.- Linfocitos.	39
D.- Mecanismos de la Inflamación.	39
1.- Cambios Hemodinámicos	40
2.- Cambios en la Permeabilidad	41
3.- Fenómenos Leucocitarios	44
a.- Marginación y Pavimentación.	44
b.- Migración.	45
c.- Quimiotaxis.	46
d.- Conglomeración	47

	Pág.
e.- Fagocitosis	47
E.- Mediadores Químicos en la Reacción Inflamatoria	49

CAPITULO V.

CLASIFICACION DEL PROCESO INFLAMATORIO.

A.- Clasificación según su Duración	53
1.- Inflamación Aguda	53
2.- Inflamación Sub-Aguda	55
3.- Inflamación Crónica	56
B.- Clasificación de Carácter Exudativo	57
C.- Clasificación de Carácter Etiológico	58
D.- Clasificación según su Localización	58

CAPITULO VI.

REPARACION CELULAR.

A.- Concepto	60
B.- Tipos de Células en la Reparación	60
1.- Células Lábiles	60
2.- Células Estables	61
3.- Células Permanentes	62
C.- Cicatrización	62

CAPITULO VII.

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA COLAGENA.

A.- Concepto	66
------------------------	----

	Pág.
B.- Fibras Colágenas.	67
C.- Fibrillas Colágenas	68
D.- Tipos de la Colágena y Composición Molecular	70
E.- Distribución en los Tejidos	71

CAPITULO VIII.

ENFERMEDADES DE LA COLAGENA Y SU RELACION CON LA AUTOINMUNIDAD.

A.- Conceptos Generales	74
B.- Autoinmunidad	75
C.- Hipótesis del Origen de los Auto-Anticuerpos	76
D.- Hipótesis de la Enfermedad de la Colágena.	77
E.- Clasificación de las Enfermedades de la Colágena.	78
1.- Enfermedades del Grupo I.	79
a.- Lupus Eritematoso.	79
b.- Pénfigo.	86
c.- Liquen Plano	94
d.- Dermatomiositis.	99
e.- Esclerodermia.	102
f.- Eritema Multiforme	105
2.- Enfermedades del Grupo II.	109
a.- Artritis Reumatoide.	109

	Pág.
b.- Síndrome de Sjögren.	114
3.- Enfermedades del Grupo III.	119
a.- Artritis Gotosa.	119
b.- Hiperqueratosis Palmo-Plantar.	121

CAPITULO IX.

INVESTIGACIONES RECIENTES SOBRE LA COLAGENA EN DIENTE.

A.- Determinación Radioquímica de la Actividad de la Colágena en Dentina Madura. . .	123
B.- Destrucción Intracelular de la Colágena en Pulpa Dental Humana.	124
C.- Estudios Bioquímicos de la Síntesis de la Colágena en Fibroblastos y Odontoblastos.	126
D.- Síntesis de la Colágena In-Vitro de Gérmenes Dentarios en Crías de Ratas Embarazadas	128
E.- Metabolismo de la Colágena a Nivel Pre-dentinal Odontoblastos en Dientes Humanos Sanos y Cariados.	129

CAPITULO X.

INVESTIGACIONES RECIENTES SOBRE LA COLAGENA EN EL PARODONTO.

A.- Alteraciones del Ligamento Parodontal . .	131
B.- Alteraciones del Cemento.	134

	Pág.
C.- Relación del Hueso Alveolar ante una Alteración Temporo-Mandibular (A.T.M.) en Pacientes con Artritis Reumatoide. . .	156
D.- Alteraciones de la Encía.	158
Conclusiones	140
Bibliografía	142

INTRODUCCION

Hablar del tema colágena, es adetrarnos a un mundo oso curo lleno de dudas, interrogantes e incógnitas que no han sido aclaradas actualmente. Por lo tanto, el objeto de esta tesis es dar a conocer los recientes experimentos y las modernas investigaciones que se han efectuado con respecto a su composición molecular, los diferentes tipos, su distribución en los tejidos, la relación que tiene con la inmunidad y las repercusiones sobre la boca; ésto con el fin de exponer y ampliar los conocimientos.

Gracias a las técnicas modernas de inmunofluorescencia, se ha permitido abrir muchas puertas que estaban cerradas, dando la oportunidad a los investigadores de esclarecer dudas sobre la colágena; pero a pesar de esta ventaja, no se ha podido comprobar ampliamente, ciertos aspectos que quedan nulos en muchos conceptos.

Hay que hacer hincapié que aunque han sido aclarados muchos puntos de la colágena, quedan aún otros por estudiar o por interpretar y en un futuro no muy lejano, tal vez, la incógnita desaparezca y se pueda hablar de ella sin temor a equivocarse.

CAPITULO I.

SISTEMAS RETICULO ENDOTELIAL Y SUS COMPONENTES

CONCEPTO.

El sistema retículo endotelial es un conjunto de células de origen embrionario (mesenquimal), distribuidas en el organismo, revistiendo los vasos y los linfáticos, indiferenciadas, con propiedades fagocitarias y ameboides, interviniendo básicamente en la inmunidad en relación con las fibrillas reticulares argentófilas por su contigüidad.

Los elementos pertenecientes a este sistema son:

- a).- Células reticulares de la pulpa esplénica, de los ganglios linfáticos y de las formaciones linfoides en general,
- b).- Los endotelios reticulares de los senos linfáticos, de los senos sanguíneos del bazo y de los capilares del hígado,
- c).- Las células de la médula ósea, de la corteza suprarrenal y de la hipófisis anterior,
- d).- Los histiocitos, los esplenocitos y los leucocitos endoteliales,
- e).- Las células reticulares del timo,
- f).- Las fusiformes perivasculares del testículo,
- g).- Las reticulares del páncreas,
- h).- Las del retículo adventicial del sistema nervioso y
- i).- La microglia.

Aunque muy diferentes en su aspecto, todas estas células reaccionan a estímulos nocivos en forma análoga, las cuales, para facilitar su estudio se han dividido en: células fagocitarias, mediadoras y linfocitos que intervienen en el proceso inflamatorio.

Las células del sistema retículo endotelial se hallan distribuídas estratégicamente en los siguientes componentes:

- 1.- Nódulos linfáticos.
- 2.- Ganglios linfáticos.
- 3.- Bazo.
- 4.- Timo.
- 5.- Médula ósea.

Antes de describir los componentes del sistema retículo endotelial, se explicará la estructura del tejido linfoide - por estar involucrado como elemento de mayor importancia.

El tejido linfoide, está integrado por dos partes: una parte central, relacionado con la diferenciación de las células linfoides primitivas hasta linfocitos capaces de reaccionar con el antígeno y otro periférico, cuyas células pueden reaccionar más tarde con los antígenos.

El sistema linfoide central, comprende la médula ósea, el timo y un elemento que se ha encontrado en aves (bolsa de Fabricio) y que en los mamíferos corresponde a un tejido equiva-

lente a la bolsa.

El sistema linfoide periférico, está formado por los ganglios linfáticos, el bazo y el tejido linfoide lintestinal.

1.- Nódulos Linfáticos.

Son órganos linfoides elementales de forma redondeado, situados en tejidos submucosos de vías respiratorias, de tubo digestivo y de vías urogenitales. Carecen de cápsula de tejido conectivo.

Los nódulos linfáticos producen elementos fagocitarios y linfoides, que pueden intervenir en la inmunidad específica y en la inespecífica.

2.- Ganglios Linfáticos.

Son pequeñas tumefacciones de consistencia duro-elásticas, de color blanco y rosácea que existen a lo largo de los vasos linfáticos. Por lo general son redondeados y ovalados del tamaño de un guisante o de una aceituna. Cada ganglio tiene un hilio, al que corresponde un pedículo, constituido por los vasos linfáticos aferentes penetran en el ganglio a través de la periferia.

El ganglio está formado por una cápsula conjuntiva y de dos zonas, una periférica o cortical, integrada por un sistema de cavidades o lagunas, protuberancias y nódulos linfáticos y otra parte, interna o medular donde hay una serie de espacios in

tercomunicantes más pequeños y cordones ramificados y anastomosados.

En la zona cortical se realizan las diversas fases de diferenciación de los linfocitos, es decir, todas las formas intermedias hasta llegar a los elementos más maduros. En los cordones medulares sólo existen linfocitos maduros, los cuales alcanzan los conductos linfáticos a través del sistema de los senos.

Debido a su estructura laberíntica, los ganglios linfáticos son órganos de filtración de la linfa, capaces de detener partículas inertes o incluso vivas, las cuales, dentro de ciertos límites, pueden ser retenidas y en parte destruidas. Como esta acción también se desarrolla frente a los microorganismos patógenos, los ganglios linfáticos actúan como elementos de defensa del organismo. El tejido linfoganglionar es el centro de producción de células linfocitarias, susceptibles de transformarse en plasmocitos, en este lugar, se producen las variedades de células inmunocompetentes participantes en las reacciones inmunológicas. Los elementos inmunocompetentes tienen la capacidad de detectar y de detener cualquier germen patógeno o sustancia extraña al organismo y asegurar, mediante mecanismos aún no conocidos totalmente, el paso de la información concerniente al antígeno a los linfocitos, considerados como protagonistas en la síntesis del anticuerpo correspondiente. Esta intervención activa de defensa del organismo explica la apari-

ción de una reacción de tipo inflamatorio, que se observa en uno o más ganglios linfáticos que drenan en una región profunda por un proceso infeccioso o neoplásico.

3.- Bazo.

Organo linfoide, situado en profundidad, en la parte superior del hipocondrio izquierdo. Está situado a la izquierda de la columna vertebral, adherido al fondo del estómago y apoyado por abajo en la parte superior del riñón izquierdo. Su área se proyecta entre la novena y onceava costillas izquierdas. Su forma casi triangular, liso en toda su superficie, de color vino, de consistencia blanda y friable.

En la cara interna presenta una fisura, el hilio del bazo, a través de la cual penetran vasos y nervios.

El bazo es el único tejido linfático especializado en la función de filtrar la sangre. Este órgano cumple tanto funciones inmunológicas como no inmunológicas. Se encarga de eliminar los glóbulos rojos viejos o gastados del sistema circulatorio, transforma la hemoglobina en bilirrubina, y libera el hierro a la circulación para su nueva utilización. Produce linfocitos y células plasmáticas e interviene en los fenómenos inmunológicos específicos.

El bazo está formado por un parénquima, subdividido por trabéculas conjuntivales, que, desde la cápsula, penetran -

en el órgano, en el que se encuentran dos tipos de formaciones principales: la pulpa blanda y la pulpa roja.

La pulpa blanda, contiene nódulos linfáticos y es el foco principal de la formación de linfocitos. Los folículos -- germinativos que se encuentran en esta región contienen linfocitos B, y se piensa que se trata de tejidos equivalentes de la bolsa.

Las demás regiones, alrededor de los folículos y las vainas periarteriolas de la pulpa blanca, contienen linfocitos T, hablándose entonces de zonas dependientes del timo.

La pulpa roja, que rodea a la pulpa blanca, es muy rica en glóbulos rojos, y le corresponde la función de filtración.

El bazo tiene función fagocitaria y puede además responder a los estímulos antigénicos.

4.- Timo.

Órgano situado en el mediastino anterior y detrás del esternón. Tienen relación con el pericardio y con las grandes venas del corazón. Dividido en lóbulos de diversos tamaños y rodeado de una cápsula de conectivo laxo.

El timo se forma en el embrión a cada lado de la línea media, procediendo en gran parte de divertículos de la ter-

cera bolsa branquial y en menos proporción de la cuarta. En cada lóbulo se distinguen una porción medular y otra cortical.

En la medular, se encuentran células epiteliales, que forman una especie de retícula, y en menor medida otras células llamadas timocitos o linfocitos tímicos.

Entre las mallas de la retícula se encuentran macrófagos y corpúsculos de Hassall que son células epiteliales degenerativas que aparecen diseminadas.

Las células epiteliales de la porción medular, difieren de las corticales en que presentan inclusiones citoplasmáticas que revelan actividad secretora.

La función del timo es exclusivamente inmunológica. - Su desarrollo antecede al de los demás órganos linfáticos. En el embrión, es la primera estructura que contiene linfocitos. - El tejido tímico no produce anticuerpos, pero condiciona el desarrollo de todo el sistema inmunitario. El timo desempeña un papel fundamental tanto en la inmunidad inmediata como en la inmunidad retardada.

En el timo no se encuentra antígenos. Influye sobre la reactividad inmunitaria, mediante la producción de un factor humoral, especie de hormona segregada por las células epiteliales de la porción medular, que induce a las células indiferenciadas a diferenciarse en forma de linfocitos inmunocompetentes.

5.- Médula Osea.

Sustancia de consistencia gelatinosa, blanda, amarillo rojizo, que está contenida en el canal medular de los huesos largos o en las cavidades esponjosas de los huesos planos.

Está formada, por una trama conectiva rica en vascularización.

Se presenta bajo dos aspectos distintos: la médula roja, rica en tejido hematopoyético, y la médula amarilla, que contiene tejido adiposo (hemopayesis).

La médula ósea, es el principal órgano hematopoyético; formador también, de las células de la serie granulolítica como los leucocitos neutrófilos, eosinófilos y basófilos; de las monocitos y de los megacariocitos.

CAPITULO II.

CONCEPTOS GENERALES DE LA INMUNOLOGIA

Inmunidad deriva del latín, *immunis* que significa libre de impuestos o de cargos.

Al principio, la inmunología, era una ciencia que se limitaba al estudio de la inmunidad anti-infecciosa. Hoy, en día, es el estudio de los efectos de la reacción antígeno-anticuerpos.

Un organismo viviente, responde a la introducción, de una sustancia extraña (antígeno) con varias reacciones, para eliminar o neutralizar la sustancia que lo daña.

Existen dos tipos de inmunidad: la inmunidad natural y la inmunidad adquirida.

La inmunidad natural, es hereditaria y específica. Por ejemplo, el hombre resiste ciertas enfermedades de los animales por tener elementos transmitidos de la madre.

Esta inmunidad, es independiente a la estimulación y comprende varios factores: a).- Celulares, como la fagocitosis, b).- Humorales y c).- Líticos o precipitantes, como la lisozima, las opsoninas, el sistema complemento-properdina, el

el interferon y la proteína C - reactiva. Tiene también influencia en el mecanismo de la inmunidad adquirida.

La inmunidad adquirida, se alcanza de manera artificial, con seroterapia (la cual es pasiva, precoz y breve), con vacunoterapia (de establecimiento lento, activa y duradera) y/o con la enfermedad adquirida que conduce a la formación de anticuerpos. Dicha inmunidad, depende de estimulaciones que provocan la producción de anticuerpos en el organismo.

La acción que confiere la inmunidad es la inmunización puede ser activa o pasiva.

La activa, se obtiene en la vacunación o administración de gérmenes muertos, o bien vivos atenuados en su virulencia, o de toxinas atóxicas; con lo que se provoca la formación de anticuerpos en el organismo. La inmunización pasiva, se obtiene transfiriendo al individuo los anticuerpos ya formados en otro organismo (seroterapia).

RESPUESTAS INMUNOLOGICAS.

Se advierte dentro de la inmunología dos tipos de respuestas que son:

- 1.- La respuesta inmunológica inespecífica y
- 2.- La respuesta inmunológica específica.

La respuesta inmunológica inespecífica, depende de la

exposición previa a una configuración extraña, identificación ulterior y reacción subsiguiente. La respuesta inmunológica específica, se presenta, después de la exposición inicial o de -- las siguientes, a una configuración extraña; aunque son selectivas a diferenciar lo propio de lo ajeno, no requieren de una identificación específica. Esta respuesta comprende una serie de interacciones celulares que se manifiestan por síntesis de productos celulares específicos.

La respuesta específica, se distingue de la respuesta inespecífica por cuatro importantes características:

- 1.- Especificidad.
- 2.- Heterogeneidad.
- 3.- Memoria.
- 4.- Inducción.

La especificidad, es la propiedad de la respuesta inmune que permite distinguir un antígeno de otro, reconocer una especie de otra (especificidad de especie), un individuo de otro (especificidad de individuos), y un órgano de otro (especificidad de órganos).

La heterogeneidad, significa que puede integrar una gran variedad de tipos o sustancia celulares, observándose una variedad de respuestas tan amplias como la propia variedad de tipos celulares.

La memoria, es el fenómeno mediante el cual la respuesta aumenta por proliferación y diferenciación de células en caso de nuevos contactos con un inmunógeno, es decir, que puede reconocer cuerpos extraños que anteriormente ya penetraron en el organismo y son inmediatamente reconocibles por lo cual aumenta la reacción.

Finalmente, la inducción, es el agente que actúa sobre los elementos que modifican la morfología y la función celular, produciendo una gran variedad de tipos celulares nuevos específicos del antígeno inductor.

La respuesta inmunológica específica, tiene dos mecanismos efectores que son: uno, la intervención de un producto celular de los tejidos linfoides, que se llama anticuerpos (inmunidad humoral) y otro, la intervención de linfocitos sensibilizados específicamente (inmunidad de origen celular). En cambio, la respuesta inmunológica inespecífica, se caracteriza por que tiene pocas variedades celulares preexistentes y presenta un sólo tipo de mecanismo efector (la fagocitosis y la respuesta inflamatoria).

En la actualidad se adjudican a ambas respuestas inmunológicas tres funciones:

1.- Defensa contra la invasión por microorganismos. Pueden existir errores de defensa, por ejemplo: si los elemen-

tos celulares de defensa son hiperactivos, se presenta la alergia o la hipersensibilidad y si por el contrario, son hipoactivos, se presenta el síndrome de deficiencia inmunológica.

2.- La homeostasia, es la constancia en el equilibrio del organismo, para eliminar los elementos celulares dañados, como eritrocitos y leucocitos de la sangre. Como aberración de la homeostasia se citan las enfermedades autoinmunes.

3.- La vigilancia, tiene a su cargo la eliminación de mutantes celulares que se producen constantemente en el organismo. Se le ha adjudicado a la insuficiencia de este mecanismo, un papel causal en el desarrollo de tumores malignos.

Estas tres funciones se llevan a cabo en el sistema linforreticular.

CAPITULO III.

PRINCIPALES CONSTITUYENTES DEL SISTEMA INMUNITARIO

Los principales constituyentes del sistema inmunitario son: antígenos, anticuerpos e inmunoglobulinas, reacción antígeno, anticuerpo y complemento.

A.- ANTIGENO.

El antígeno es una sustancia casi siempre de naturaleza proteica, que introducida al organismo, provoca la aparición de factores específicos, llamados anticuerpos.

Para comprender el poder antigénico, hay que diferenciarlo con el poder inmunógeno.

El poder antigénico, es la propiedad de una sustancia, en este caso el antígeno, que tiene la capacidad de reaccionar con los productos de la respuesta inmune específica, o sea, los anticuerpos o los linfocitos T sensibilizados de manera específica.

el poder inmunógeno, es aquella sustancia que tiene la capacidad o propiedad de provocar una respuesta inmune específica. Dicha respuesta puede consistir en la producción de an

ticuerpos, en la aparición de inmunidad celular o en ambas cosas.

Los sustancias inmunogénicas son siempre antigénicas; pero los antígenos no son obligatoriamente inmunógenos.

Existen algunas sustancias de bajo peso molecular -- llamados haptenos (penicilina), que carecen de poder inmunógeno mientras no se unan a una molécula grande, portadora de mayor peso molecular. Los haptenos son considerados antígenos.

Los alérgenos, son ciertos inmunógenos especiales que dan lugar a reacciones de hipersensibilidad (alérgica), pudiendo ser inmunógenos o haptenos.

Los antígenos, deben cumplir los siguientes requisitos:

- Tener un peso molecular mayor de 7,000, permanecer -- cierto tiempo dentro del organismo y ser metabolizados.

Los antígenos se pueden dividir en exógenos y en endógenos.

Antígenos exógenos: son aquellos que llegan al huésped desde el exterior bajo forma de microorganismos, pólenes, fármacos o contaminantes. Estos antígenos provocan asma, fiebre del heno, ciertas enfermedades asociadas a un estado infeccioso, como el reumatismo articular agudo, la glomerulonefritis y la encefalomiелitis postinfecciosa.

Antígenos endógenos: son los que se encuentran dentro del individuo y se dividen en: xenógenos (heterólogos) y autólogos o alógenos (homólogos).

Los antígenos xenógenos, son los que se encuentran en una especie filogenética distinta del huésped. Son llamados -- también antígenos heterogenéticos y tienen importancia en la medicina clínica, pues dan lugar a respuestas de anticuerpos que pueden aprovecharse para el diagnóstico de ciertas enfermedades, como la mononucleosis infecciosa.

Los antígenos autólogos, son los que provocan estados autoinmunes, resultantes de una inmunización del individuo contra los constituyentes de su propio organismo. En esta eventualidad, existen anomalías del aparato inmunitario que representan un papel en esa formación de la autoinmunidad, que es probablemente la base de ciertas enfermedades, como la tiroiditis -- crónica, enfermedades de la colágena (el lupus eritematoso diseminado) y la anemia hemolítica adquirida.

El grupo de antígenos más importantes en clínica corresponde a los antígenos alógenos. Estos son determinantes antigénicos de origen genético que permiten distinguir un individuo de otro en una misma especie.

En el hombre existen determinantes antigénicos de este tipo sobre glóbulos rojos y blancos, plaquetas, proteínas --

del suero y superficies de células que forman los diversos tejidos del cuerpo.

Cuando se encuentra inmunización por cualquiera de estos antígenos (isoinmunización), significa, producción de enfermedades como en las transfusiones de sangre incompatible recibidas en el individuo, eritoroblastosis fetal, reacciones post-transfusionales e inmunidad de trasplante.

B.- ANTICUERPOS E INMUNOGLOBULINAS.

El anticuerpo es una proteína perteneciente a la fracción de las gammaglobulinas y es elaborada por unas células determinadas a nivel de los órganos linfoides o del conectivo laxo en general, cuando reacciona contra la introducción en el organismo de sustancias extrañas (antígenos).

Los anticuerpos poseen diversas propiedades, entre las cuales cabe mencionar:

1.- La capacidad de hacer a las partículas atrayentes para los fagocitos.

2.- La capacidad de provocar lisis de la alteración de ciertas bacterias.

3.- La capacidad de neutralizar macromoléculas.

4.- La capacidad de exaltar la respuesta inflamatoria.

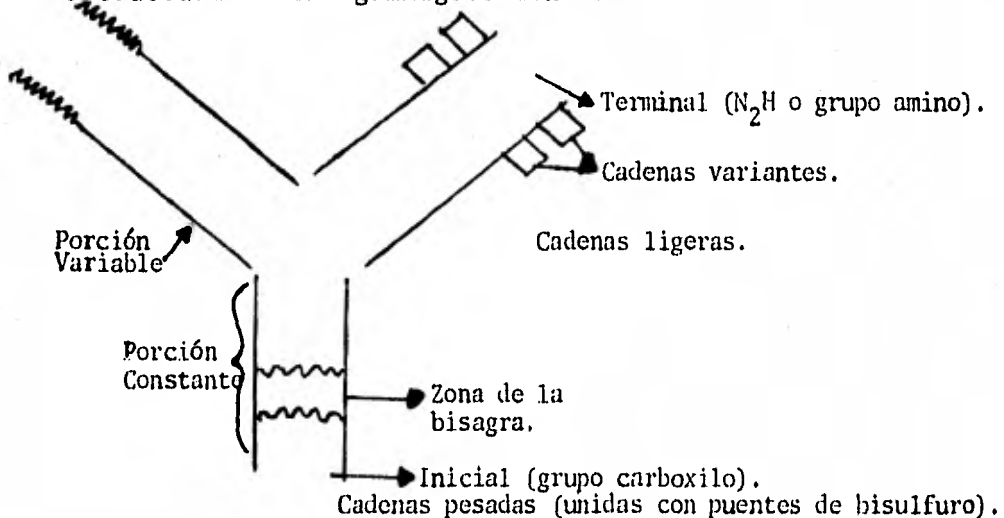
La formación de los anticuerpos se efectúa en ciertas células llamadas plasmocitos situadas en el bazo y en los ganglios linfáticos. Existen abundantes teorías, sobre su formación; pero su mecanismo exacto se ignora.

C.- INMUNOGLOBULINAS.

Las inmunoglobulinas son proteínas séricas con movilidad electroforética lenta hacia el ánodo en donde reside la actividad anticuerpo.

En el hombre existen cinco tipos diferentes de gammaglobulinas, cada una con estructura química especial y en general con un papel biológico específico. Se designan con letras G, A, M, D, E; que van precedidas de la abreviatura Ig, indicando su función de inmunoglobulina, por ejemplo IgA, para algunos autores la Ig es substituída por γ , por ejemplo γ A.

En el esquema siguiente, señalo los componentes de la estructura de las gammaglobulinas.



Las gammaglobulinas son las siguientes:

1.- LAS GLOBULINAS GAMMA -G (IgG o yG).

Características: son el constituyente mayor de las - gammaglobulinas y a menudo se encuentran aumentadas en el curso de los procesos infecciosos. Existen en el tejido conectivo laxo: en nódulos linfáticos, en médula de ganglios linfáticos y en pulpa roja de bazo. Producidas por los plasmocitos tienen - funciones de fijar el complemento, atravesar la placenta y actuar como anticuerpo heterocitotrópicos.

Concentración media en el suero es de 1240. Mg./100 ml.

Peso molecular: 150,000 .

Vida media T/12 (días): 23 días.

Velocidad de sedimentación: 7S.

Cadenas pesadas: γ

Cadenas ligeras: Kappa y lambda.

Fórmula: $\gamma_2(K L)_2$.

Número de subclases son 4: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4.

Actividad viral: +

Actividad antibacteriana: +++

Actividad antimicótica: no hay.

2.- LAS GLOBULINAS GAMMA -A (IgA o yA).

Características: son pseudoglobulinas más ricas en -- glúcidos que las globulinas gamma G, y sirve como vía de la pro perdina. Se encuentra en secreciones corporales: lágrimas, le che saliva y secreciones mucosas de vías respiratorias y gastro intestinales.

Concentración media en el suero es de 280 mg/100 ml.

Peso molecular: 170,000 .

Vida media T/12 (días): 6 días.

Velocidad de sedimentación: 7S.

Cadena pesada: α

Cadenas ligeras: Kappa y lambda.

Fórmula: $(\alpha_2 (KL)_2)_j$.

Número de subclases: 2, IgA1, IgA2.

Actividad viral: no hay.

Actividad antibacteriana: +++

Actividad antimicótica: no hay.

3.- LAS GLOBULINAS GAMMA -M (IgM o yM).

Características: son constituyentes menores de los sueros - normales. Se encargan de fijar el complemento y realizar la aglutinación intensa. La IgM se produce de manera característica en la respuesta humoral de anticuerpos contra un antígeno por las mismas clases de células que producen IgG y en el mismo sitio.

Concentración media en el suero es de 120 mg./100 ml.

Peso molecular: 890,000 .

Vida media T/12 (días): 5 días.

Velocidad de sedimentación: 19S.

Cadena pesada: μ

Cadenas ligeras: Kappa y lambda.

Fórmula: $(M_2 (K\lambda)_2)_5_j$.

Número de subclases: 1. IgM1.

Actividad viral: ++

Actividad antibacteriana: ++

Actividad micótica: no se sabe.

4.- LAS GLOBULINAS GAMMA -D (IgD o yD).

Características: es un receptor superficial del linfocito.

Concentración media en el suero de 3 mg. / 100 ml.

Peso molecular: 150,000 .

Vida media T/12 (días): 2,8 días.

Velocidad de sedimentación: 7 S.

Cadena pesada: S.

Cadenas ligeras: Kappa y lambda.

Fórmula: $S_2 (K\lambda)_2$.

Número de subclases: 2. IgD1, IgD2.

Actividad viral: no se sabe.

Actividad antibacteriana: no se sabe.

Actividad antimicótica: no se sabe.

5.- LAS GLOBULINAS GAMMA -E (IgE o yE).

Características: es un anticuerpo de tipo reagina, - homocitotrópicos, interviene en la actividad de células cabadas y son mediadoras de las defensas alérgicas.

Concentración media en el suero es de 0.3 mg. / 100 - ml.

Peso molecular: 196,000 .

Vida media T/12 (días): 1.5 .

Velocidad de sedimentación: 8 S.

Cadena pesada: E

Cadenas ligeras Kappa y lambda.

Fórmula: E (K λ)₂.

Número de suclases: I. IgE1.

Actividad viral: +++

Actividad antibacteriana: +

Actividad antimicótica: +++

Los anticuerpos, como se dijo con anterioridad, reaccionan en contra de las macromoléculas que actúan como cuerpos extraños; pero se ha observado, que por error, los anticuerpos a veces se dirigen en contra de los propios constituyentes del organismo y a esto se le denomina auto-anticuerpos que dan como resultado enfermedades autoinmunes. Se piensa que en la colagenopatías, sucede lo antes descrito, por lo que se les considera como enfermedades autoinmunes.

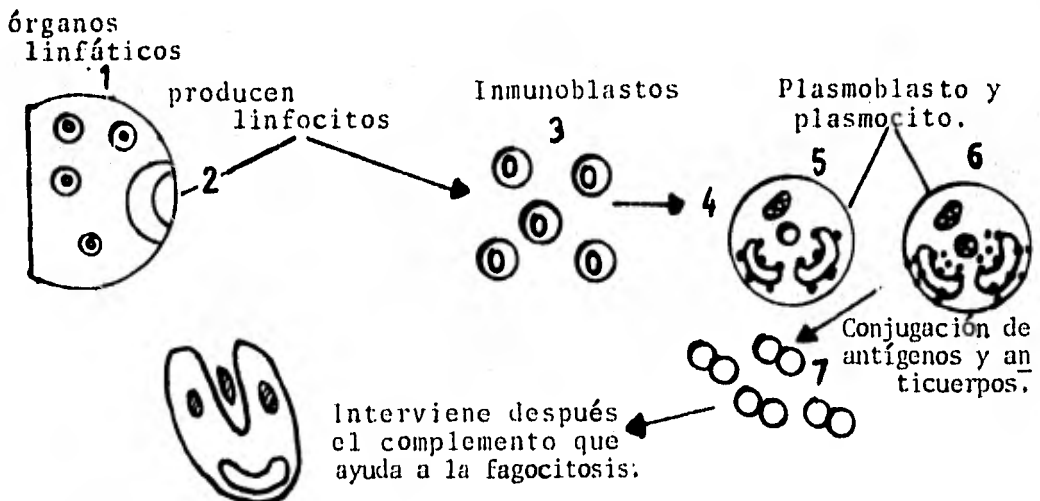
Las enfermedades de la colágena, tiene un rasto común, la participación difusa del tejido conjuntivo, concepto más histopatológico que clínico. Lo característico de estas enfermedades es la existencia de una degeneración fibrinoide de la sustancia fundamental, debido a la formación de autoanticuerpos -- que atacan al constituyente del organismo, en este caso es la colágena.

D.- REACCION ANTIGENO-ANTICUERPO.

Se ha explicado la acción del antígeno y del anticuerpo por separado. A continuación relataré el mecanismo que si--

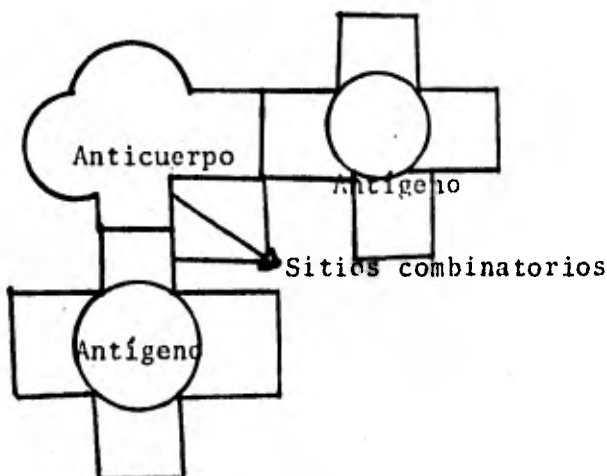
que el antígeno y el anticuerpo cuando se ponen en contacto.

Los órganos linfáticos 1, producen linfocitos 2. -- Los linfocitos son sensibilizados y se vuelven células especializadas llamadas inmunoblastos 3. Los inmunoblastos poseen la capacidad de reconocer a los antígenos por un proceso todavía desconocido en parte. Los inmunoblastos al establecer contacto con los antígenos 4 experimentan un proceso de maduración, -- transformándose en células plasmáticas, denominadas plasmoblasto y plasmocitos 5. Después los ribosomos de estas plasmacélulas, se vinculan con las membranas del ergastoplasma 6 (órgano citoplasmático) donde se sintetizan anticuerpos que se derraman al exterior de las células, se conjugan por compenetración este roquímica de las moléculas 7 con los antígenos, neutralizando la acción de éstos. Después interviene un elemento llamado complemento que será descrito más adelante y que ayuda a la fagocitosis.



E.- CONJUGACION DEL ANTIGENO Y ANTICUERPO.

Los anticuerpos están compuestos de tres partes. Dos de ellas son combinatorias, con función de ligar el antígeno, y una tercera parte, no interviene en dicha fijación, aunque se cree que tiene la misión de iniciar las reacciones que conducen a la eliminación del antígeno del organismo.



F.- COMPLEMENTO.

Los anticuerpos específicos no son los únicos factores humorales de defensa contra una infección, se conocen también, el complemento que es una sustancia presente en el suero de la sangre, constituido por globulinas y que se caracteriza por su labilidad. Comprende un amplio grupo de proteínas con acciones mutuas, y puede ser considerado como un sistema de defensa, por contener anticuerpos. El complemento es indispensable para que se produzcan algunas reacciones inmunitarias.

Tipos de Complemento.

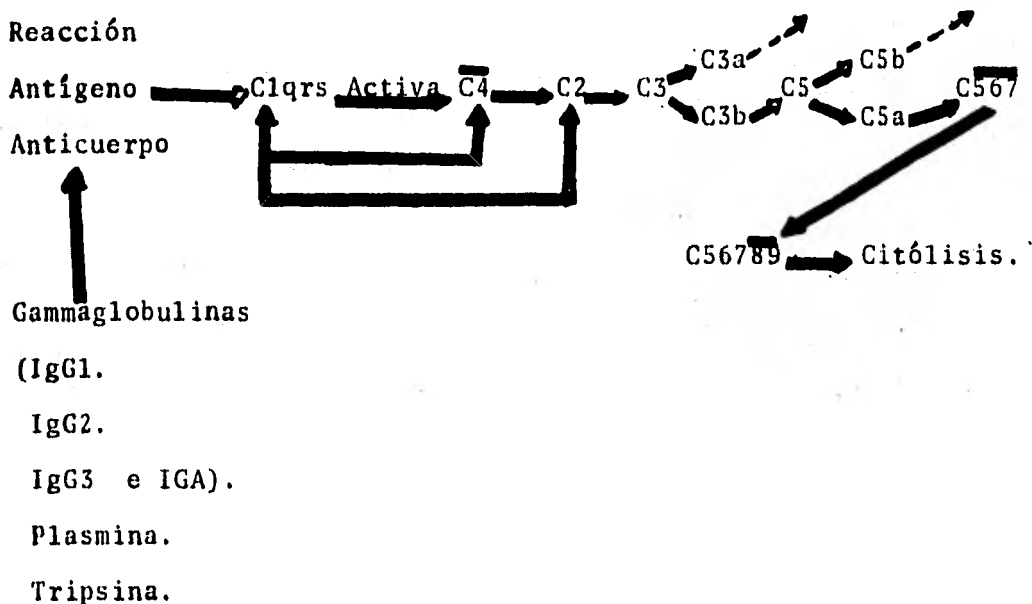
Tiene una serie de nueve entidades funcionales que --

son: C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9. La C1 se divide en tres subunidades proteínicas llamadas C1q, C1r, C1s.

Vías del Complemento.

El complemento puede realizar la reacción antígeno-anticuerpo por medio de dos vías: la directa y la indirecta. En la actualidad se ha agregado la vía alterna o de la properdina.

En la vía directa, la reacción antígeno-anticuerpo está dada por las gammaglobulinas (IgG1, IgG2, IgG3 e IgA), la plasmina y la tripsina. Es llamada vía directa porque es activado a partir del complemento C1. El esquema siguiente, explica los pasos.



C14.- Neutralizan virus.

C142.- Producen cinina que hace que desdoble el C4.

La interacción de estos tres componentes da C3.

El C3 desdobla a C3a y a C3b. El C3a se puede separar e irse a la circulación.

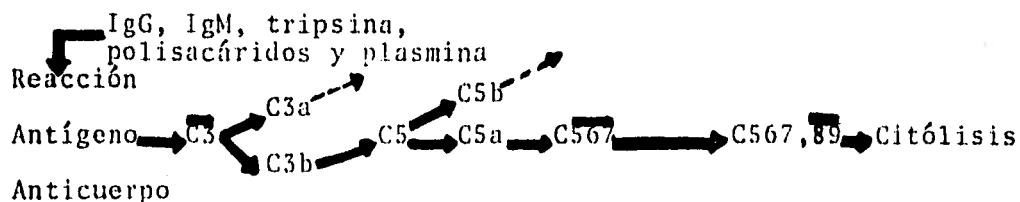
El C5 es separado tras la interacción de los cinco -- primeros componentes del complemento, o por acción directa de -- tripsina, o de una enzima que se encuentra en los gránulos liso -- sómicos de los leucocitos neutrófilos. Esto significa que los neutrófilos, después de salir de los vasos, poseen una enzima -- que, al entrar en contacto con su substrato (C5), puede dar lu -- gar a un mediador capaz de multiplicar y acelerar la reacción -- inflamatoria.

El C5 se desdobla en C5a y en C5b.

El C567 es activado por la interacción de los cuatro primeros componentes del complemento.

El C89 se activa por acción del C567.

En la vía indirecta, la reacción antígeno-anticuerpo, se activa por las IgG, IgM, por la tripsina, los polisacáridos y la plasmina.



La interacción de los componentes es llevado a cabo -
igual que lo anterior descrito pero a partir de C3.

Existen además, un sistema alternativo del complemento --
llamado vía de la properdina y debe su nombre a la activación -
del C3 sin que se formen los componentes previos, C1, C4 ó C2,
y sin que intervengan inmunoglobulinas. Aquí intervienen el --
Mg, el factor desencadenante, el factor A (C3 ó C3b), el factor
B (proactivador C3), la properdina, el factor D, y tal vez o- -
tros más.

El papel de la properdina parece ser único, pues pro-
longa la vida biológica del factor activador C3, en caso de ac-
tivación de la vía alterna del complemento.

La properdina puede entrar por las dos vías a partir
del C3.

Actividad de los productos del complemento:

De C1 y C4.- La adición ulterior de C1 y C4 produce
neutralización del virus.

De C1, C4 y C2.- La interacción de estos tres produc-
tos se cree que forma cinina que tiene la acción de desdoblar -
al C4.

C3.- El C3 se desdobla en C3a y en C3b.

El C3a posee dos actividades biológicas que consisten

en la anáfilatoxina e inducción del quimiotactismo de leucocitos.

La anáfilotoxina ejerce tres efectos diferentes: la contracción del músculo liso, aumento de la permeabilidad vascular y la liberación de histamina de las células cebadas.

El quimiotactismo supone atracción de granulocitos -- neutrófilos.

La suma de estas dos funciones biológicas (anáfilatoxina y quimiotactismo) permiten la acumulación de neutrófilos con integridad vascular, o sea, la inflamación aguda.

El C3b interviene en las funciones de fagocitosis y de adherencia inmune. En esta última, cada célula se une con glóbulos rojos normales de mamífero, observándose aglutinación invitro.

C5.- Tiene semejanza a los fenómenos C3.

El C5 desdobra en C5a que tiene propiedades de anáfilatoxina y quimiotactismo para granulocitos.

Los neutrófilos después de salir de los vasos, poseen una enzima, que, al entrar en contacto con su substrato (C5), -- puede dar lugar a un mediador capaz de multiplicar y acelerar la reacción inflamatoria; además se cree que el C5 interviene en ciertos sistemas fagocitarios.

C567.- Se diferencia del C3a y del C5a por su peso molecular más bajo que los anteriores. El C567 se produce fuera de los vasos y tiene una actividad biológica más duradera -- acumula leucocitos).

La interacción de la célula C567 significa transformación de la proesterasa en variedad activa (esterasa). Esto podría ser, la primera señal bioquímica conocida, relacionada con la respuesta quimiotáctica del neutrófilo.

C89.- No se conocen los productos de la interacción de estos componentes. En el microscopio electrónico, se ha observado que estos componentes realizan las interacciones finales, cerca de la superficie celular y producen un efecto citotóxico que puede relacionarse con alteraciones de la membrana.

En la actualidad, no se sabe lo que inicia la función de la vía alterna del complemento in vivo y tampoco, se conoce la importancia del fenómeno en las enfermedades humanas. Lo que se puede decir, es que el sistema del complemento no distingue, a tales complejos, al antígeno o al anticuerpo producidos por el huésped, aunque el resultado siempre es la destrucción de lo que se considera como células extrañas, es decir, muchas veces aniquila tejidos del propio organismo y esto es lo que sucede con las enfermedades colágenas.

Se puede decir, que el componente es un factor impor-

tante dentro de la inmunidad y es necesario conocerlo adecuadamente, con el fin de entender mejor, la etiología de las enfermedades colágenas.

CAPITULO IV.

I N F L A M A C I O N

A.- CONCEPTOS GENERALES.

La inflamación es una respuesta de los tejidos a una agresión cualquiera, puede ser de naturaleza química, térmica, inmunológica, traumática, bacteriana vírica, proteozoaaria o micótica.

La respuesta inflamatoria es considerada como una - - reacción esencialmente protectora y restauradora del organismo, como un intento de mantener la homeostasia frente a condiciones adversas del ambiente. Es considerada como una respuesta localizada y se diferencia en este sentido de la respuesta inmunitaria, que es generalizada.

Los signos clásicos de la inflamación son: rubor, calor, dolor, tumor y pérdida de la función.

La respuesta inflamatoria es una reacción vascular - - que se divide: en vasoconstricción, en vasodilatación y en una reacción celular que abarca la reparación; estos tres pasos se denominan Triple respuesta de Lewis.

En las dos primeras respuestas, los vasos interesados son los llamados del lecho capilar, es decir, del lecho de la - circulación menor, que es muy extenso y está constituido por -- conductos de dimensiones pequeñísimas, como las arteriolas pre- capilares, los capilares propiamente dichos y las prevénulas. - Esta microcirculación que forma una densa red de mallas muy es- trecha, se encuentra a nivel de todos los tejidos y de todos -- los órganos.

Las células implicadas están representadas por leuco- citos, especialmente granulocitos, monocitos, histiocitos, plas- mocitos y mastocitos.

B.- FACTORES BIOQUIMICOS DE LA INFLAMACION.

Existen factores bioquímicos que determinan la infla- mación alterando la microcirculación en donde existen tres ti- -- pos de presiones: osmótica, oncótica e hidrostática.

La presión osmótica, es aquella que se produce cuando dos soluciones de distinta concentración se hallan separadas -- por una membrana semi-permeable capaz de permitir el paso de mo- léculas del disolvente pero no del disuelto. Este fenómeno es importante, porque las membranas celulares son casi siempre se- mi-permeables.

La presión oncótica o presión coloidosmótica es la --

fuerza ejercida por las proteínas plasmáticas. Esta presión se lleva a cabo entre los compartimientos intravasales y extravasales, en donde se interpone la pared vasal en su sitio más delgada. La pared se comporta como una membrana semi-permeable, o sea, permeable a pequeñas moléculas (agua y sales) e impermeable a las grandes moléculas (proteínas). Las proteínas, contienen muchas cargas eléctricas y el agua es un dipolo, que tomará la dirección al compartimiento intravasal. La presión oncótica normal es de 25 mm. de Hg.

La presión hidrostática, es aquella que se ejerce sobre la pared de los capilares por la masa sanguínea circulante, siendo mayor en la extremidad arterial que en la venosa. Tanto la presión hidrostática, como la presión oncótica contribuyen a la regularización de la llamada circulación intersticial, que asegura a las células la nutrición y la eliminación de las escorias metabólicas.

El gradiente de concentración de lo anteriormente descrito se traduce:

En el extremo arterial capilar, la presión hidrostática que tiende a expulsar moléculas, es de 32 mm. de Hg y la presión oncótica, que tiende hacer volver dichas moléculas, es de 22 mm. de Hg; por lo tanto, el efecto neto de esta fuerza es de 10 mm. de Hg ($32-22=10$) que hace pasar agua y las pequeñas moléculas disueltas del capilar al líquido intersticial.

En el extremo venoso, la presión oncótica se conserva igual de 22 mm. de Hg, pues las proteínas del plasma siguen dentro del capilar; pero la presión hidrostática ha disminuido hasta 12 mm. de Hg. Por lo tanto, el efecto neto en el extremo venoso del capilar es una fuerza de -10 mm. de Hg ($-22+12 = -10$), que atrae hacia adentro del capilar agua y pequeñas moléculas disueltas del líquido intersticial. Cuando existe un desequilibrio en el paso de los líquidos se produce la inflamación.

En la inflamación hay una disminución en la concentración de las proteínas plasmáticas, esto se traduce en disminución de la presión oncótica y en consecuencia una disminución de la entrada de líquidos en el compartimiento intravascular, por eso el aumento del líquido en los espacios intersticiales conduce a la formación de edema.

C.- CELULAS QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO INFLAMATORIO.

Las células que intervienen en el proceso inflamatorio son: las células fagocitarias, las células mediadoras y los linfocitos.

1.- CELULAS FAGOCITARIAS.-

Se encargan de englobar en su interior, diferentes partículas extrañas al organismo, como gérmenes, a los cuales disuelven mediante acción enzimática. La fagocitosis en el hombre está a cargo de los fagocitos mononucleares, neutrófilos y

en menor grado los eosinófilos.

a.- Fagocitos Mononucleares (SFM).- Se distribuyen ampliamente en todo el organismo y se encargan de eliminar con gran eficacia sustancias extrañas y restos recogidos de la sangre, linfa y tejidos.

Los fagocitos mononucleares incluyen, los monocitos de la sangre circulante como los macrófagos y representan del 3 % al 8 % de los glóbulos blancos en el hombre normal.

Los fagocitos mononucleares, provienen de una célula primitiva de la médula ósea donde proliferan y pasan a la sangre tras un período de maduración que va de monoblastos a promonocitos y amonocitos.

Los monocitos prevalecen de dos a tres días en la sangre, después pasan al lugar donde habrán de actuar en los tejidos y de ahí se diferencian como macrófagos.

Los macrófagos muestran un alto grado de especialización de sus funciones como la endocitosis (ingestión de partículas), dichas células eliminan y destruyen bacterias, células lesionadas, viejas o neoplásicas, sustancias coloides y macromoléculas.

Además de la función de defensa y vigilancia, se cree

que el sistema de los macrófagos intervienen en la identificación de antígenos, útiles para la aparición de respuestas inmunológicas específicas.

b.- Leucocitos Polimorfonucleares o Neutrófilos (LPMN). - Representan normalmente del 60 al 70 % de los glóbulos blancos, en la sangre periférica del hombre adulto.

El neutrófilo es una célula de diferenciación mieloides y no se divide. Los neutrófilos se forman en la médula ósea a partir de una célula primitiva antigua común y después de divisiones, sufren una maduración del siguiente tipo:

Mieloblasto - promielocito - metamielocito - célula en banda - PMN maduro.

El monocito, prevalece en la médula ósea en reserva para ser utilizada según las necesidades.

Después de una estancia de doce horas en la sangre el PMN pasa a los tejidos, terminando su ciclo vital y sin regresar a la sangre. Al madurar las células, se forman dos gránulos: primario o azurófilo y secundario o específico, siendo éstos últimos menores que los anteriores. Estos gránulos son importantes para el desdoblamiento de las sustancias fagocitadas y la destrucción de los microorganismos.

c.- Eosinófilos. - Representan del 1 al 3 % de los leucocitos

circulantes. Proviene de una misma célula primitiva y tienen morfogénesis similar a la del neutrófilo. Los eosinófilos maduran en la médula ósea de 2 a 3 días antes de pasar a la circulación, su vida media es de 30 min.; pero es de doce días en los tejidos donde cumplen la mayor parte de sus funciones.

2.- CELULAS MEDIADORAS.-

Son llamadas mediadoras, porque en las reacciones inmunológicas liberan diversas sustancias químicas y están provistas de actividades biológicas diversas: aumento de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso y facilidad en la respuesta inflamatoria y son: las células cebadas, los basófilos, las plaquetas y las células enterocromacines, y algunas fagocitarias como los neutrófilos.

Basófilos.- Representan 0.5 % de leucocitos circulantes. El basófilo o célula cebada, son fuentes importantes de sustancias mediadoras como la histamina, que interviene en la hipersensibilidad inmediata.

Los basófilos son células homólogas a los mastocitos o células cebadas llamadas también mastcélula o mastzelle del tejido laxo. Sus gránulos contienen al parecer histamina, heparina y quizá serotonina. La función de estas células aún se discute. Parece ser que desempeñan un papel muy importante en la inflamación por la capacidad que tienen al regular la permea

bilidad de los pequeños vasos.

3.- LINFOCITOS.-

Los linfocitos, son células importantes en el mecanismo de defensa inmunitaria del cuerpo humano. Cuando son sensibilizados, se vuelven células especializadas denominadas inmuno citos. El inmuno cito, es una célula de la serie linfoide, capaz de reaccionar con el antígeno sintetizado o productos celulares específicos que se llaman anticuerpos y dan lugar a un fenómeno de tipo de la hipersensibilidad tardía.

Los linfocitos, a través de una línea de diferenciación celular, puede ser el pequeño, el mediano y el gran linfocito, el plasmoblasto y el plasmocito, que aseguran la función fundamental de la formación de los anticuerpos cuando son estimulados por la presencia de un antígeno. Se originan en los órganos linfoides (timo, bazo, ganglios linfáticos), penetran en la circulación y luego llegan a todos los territorios del cuerpo, especialmente en los puntos de infección, donde adquieren, mediante un proceso no conocido totalmente, la información inmunitaria que estimula su diferenciación, para la producción de anticuerpos específicos frente al antígeno presente.

D.- MECANISMO DE LA INFLAMACION.

En la inflamación intervienen además : los siguientes mecanismos: 1.- Modificaciones hemodinámicas, 2,- Cambios en

la permeabilidad y 3.- Fenómenos en que participan leucocitos.

1.- CAMBIOS HEMODINAMICOS.

Las alteraciones hemodinámicas, forman una cadena integrada de acontecimientos activados por mediadores químicos y tal vez son iniciadas estas alteraciones por mecanismos pasajeros y neurógenos, y abarcan:

Dilatación arteriolar (a veces precedida de vasoconstricción pasajera), aumento de la rapidez del flujo sanguíneo por arteriolas, abertura de nuevos lechos capilares y venulares en la región, congestión de la circulación venosa de salida, aumento de la permeabilidad de la microvasculatura con paso líquido inflamatorio hacia los tejidos extravasculares, concentración o aglomeración de hematíes en capilares y vénulas, retardo o estasis del riego sanguíneo en estos pequeños vasos (a veces hasta estancamiento completo), orientación periférica de los leucocitos en los capilares (marginación) y una sucesión de fenómenos leucocitarios ulteriores.

Muchos de estos cambios comienzan simultáneamente; pero evolucionan con rapidez variable, según la gravedad de la lesión. El aumento del flujo guarda relación principalmente con liberación de los esfínteres precapilares y abertura de capilares y vénulas antes inactivos. Sin embargo, también puede resultar dilataciones de estos vasos de pequeño calibre. La so-

brecarga de la corriente venosa de salida y la congestión de estos vasos de drenaje contribuyen a la vasodilatación. En esta etapa, la permeabilidad de la microcirculación se encuentra, altera y el líquido comienza a escapar de los vasos. Esta salida puede consistir inicialmente en trasudado acuoso; pero en las respuestas inflamatorias importantes, el aumento progresivo de la permeabilidad permite el escape de macromoléculas cada vez mayores, formando un exudado rico en proteínas. A este fenómeno se le denomina "tamizado molecular". La pérdida de líquido del plasma produce hemoconcentración local y los vasos de pequeño calibre se tornan aglomerados con eritrocitos, que forman pilas de monedas o acúmulos aglutinados. Esta llamada sedimentación de los eritrocitos también contribuye a la estasis del flujo sanguíneo. Si esto se complica por un daño importante de la pared vascular, se origina una coagulación intravascular (trombosis).

2.- CAMBIOS EN LA PERMEABILIDAD.

Al principio el líquido que se presenta es trasudado o ultrafiltrado del plasma (líquido pobre en proteínas), de densidad inferior a 1.012 que contiene agua y electrólitos en disolución. Los cambios de permeabilidad en las vénulas y los capilares, pronto permiten el escape de proteínas plasmáticas, leucocitos y a veces eritrocitos a esto se le llama exudado cuya densidad es superior a los 1.012 y es un líquido extravascular inflamatorio.

Hablar de permeabilidad desde el punto de vista biológico, denota la facilidad con la cual una barrera puede ser atravesada por una sustancia. Esto en la inflamación significa la facilidad con la cual el agua del plasma, con los solutos -- que contiene, moléculas voluminosas de índole proteica, elementos figurados de la sangre, puede atravesar las paredes de los microvasos.

Con el microscópio de luz se dió a conocerla presencia de poros en las células endoteliales y se clasificaron de -- dos tipos: poros de pequeño diámetro que permitían el paso de un ultrafiltrado del plasma sin proteínas y otros poros de mayor calibre que permitían el paso de pequeña cantidad de moléculas más voluminosos, como las albúmina. Esta preposición teórica, explicaría muy adecuadamente el carácter del recambio del líquido normal que consiste principalmente en agua del plasma y los electrólitos que posee, con muy pequeña cantidad de albúmina.

Después, con el descubrimiento del microscópio electrónico, toda esta teoría de presencia de poros en la célula endotelial se fue abajo, ya que en este microscópio no se observaron los citados poros.

Hasta la fecha, sólo se dan hipótesis en lo que respecta a la permeabilidad. Lo que se sabe con seguridad, es el recambio normal de líquidos que ocurre a través de las paredes

capilares. En el extremo arteriolar de los capilares, la presión hidrostática de la sangre (aproximadamente de 40 a 45 mm. de Hg), es mayor a la presión oncótica de las proteínas plasmáticas (35 mm. de Hg), y por ellos el agua, con los electrólitos y las cantidades muy pequeñas de albúmina que posee, es expulsada del compartimiento vascular y pasa a los espacios perivasculares. En el extremo celular de los capilares, la presión hidrostática disminuye a aproximadamente 15 mm. de Hg, por lo cual es inferior a la presión oncótica del plasma. De esta manera, el líquido vuelve al compartimiento vascular. Sin embargo, el balance líquido no es perfecto y hay una pérdida ininterrumpida de líquido hacia los espacios extravasculares, que es drenado por conductos linfáticos, por lo que se presenta edema en sitios de inflamación aguda y la patogenia de los exudados inflamatorios.

Debemos hacer notar, que la albúmina desempeña la mayor parte de las funciones para las proteínas plasmáticas. Esto se debe a un mayor predominio y también a que el número de sus moléculas es altísimo, por su bajo peso molecular.

Una vez actuando la albúmina, se presenta el fibrinógeno. El fibrinógeno, es una proteína del plasma sanguíneo que se encuentra en fibrillas muy alargadas y se transforma en fibrina por la acción proteolítica de la trombina formando después el coágulo.

Una vez formado el coágulo, aparecerán las globulinas gamma que desempeñan la función de anticuerpos y en esta etapa es cuando se puede producir la enfermedad de la colágena, por existir alteraciones en el mecanismo de reconocer al antígeno. El anticuerpo, reconoce al propio organismo como extraño y trata de anularlo. Además, se produce una situación anómala en el sistema inmunitario con un nivel plasmático elevado de gammaglobulina (hipergammaglobulinemia), identificable con los anticuerpos y con un aumento considerable de células plasmáticas.

3.- FENOMENOS LEUCOCITARIOS.

Los fenómenos leucocitarios se dividen en: marginación y pavimentación, migración, quimiotaxis, conglomeración y fagocitosis.

a.- Marginación y Pavimentación.- En la sangre que fluye de manera normal, los leucocitos y eritrocitos en los microvasos están circunscritos a la columna central axial, dejando una capa de plasma comparativamente libre de células en contacto con la pared vascular. Al sobrevenir lentitud y estacamiento del flujo, desaparece este flujo laminar. Los leucocitos se desprenden de la columna central y adoptan sitios en contacto con el endotelio. En el microscópio de fase, estas células parecen rodar lentamente siguiendo la pared de los capilares y las vénulas, para que al último queden en reposo en algún sitio. Con el tiempo, el endotelio tiene aspecto de estar revestido prácti

camente por estas células, a este fenómeno se le llama pavimentación.

El desplazamiento de los leucocitos a la periferia de la corriente puede ser regido por leyes físicas.

En el flujo sanguíneo estancado o lento, los eritrocitos tienden a adherirse uno a otro y forman acúmulos pequeños o pilas de monedas, a esto se llama aglutinación intravascular. - Estos conglomerados se tornan mayores que los leucocitos y en cualquier columna en movimiento de líquido, los objetos más - - grandes ocupan el eje central del movimiento más rápido de la corriente. Es menos patente el motivo de que los leucocitos se adhieran a la superficie endotelial. Existen tres posibles explicaciones de que los leucocitos se adhieren a la superficie endotelial: el endotelio se torna pegajoso de alguna manera, - los leucocitos se hacen excesivamente adherentes, y una substancia extraña o ambos, actúan como pegamento, esto no se ha afirmado.

b.- Migración.- La migración es el fenómeno, en virtud del -- cual, los leucocitos móviles escapan de los vasos sanguíneos para llegar a los tejidos perivasculares. Utilizan la misma vía los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Las células móviles introducen pseudópodos grandes en las hendiduras entre las células endoteliales y fluyen o reptan a través de las uniones interendoteliales ensanchadas hasta adop-

tar una posición entre la célula endotelial y la membrana basal. Después, por algún camino secundario desconocido, atraviesan la barrera al parecer impermeable de la membrana basal hasta alcanzar sitio extravascular, a este fenómeno se le llama diapedesis. Se ha observado que los leucocitos tienen gran plasticidad para reptar.

En la migración se dice que existen dos oleadas de actividad leucocitaria: oleada inmediata, que alcanza proporciones masivas en las vénulas a los 30 a 40 min. y oleada tardía, que ocurre en capilares y vénulas, horas después. En la primera oleada, escapan neutrófilos y monocitos y en la fase tardía, el reclutamiento continuado de monocitos excede al de los neutrófilos.

c.- Quimiotaxis.- Después y como atraídos por el lugar donde ha actuado el estímulo inflamatorio, los leucocitos convergen hacia aquel punto, acumulándose en gran cantidad (atracción quimiotaxia).

Responden a estímulos de esta índole granulocitos, que incluyen eosinófilos, basófilos, monocitos y, en menor cantidad linfocitos.

Se duda acerca de la presencia de la quimiotaxis; pero se dice, que algunos factores quimiotácticos actúan únicamente sobre los leucocitos polimorfonucleares, otros sobre las cé-

lulas mononucleares, y pocos afectan a las dos clases de leucocitos.

Ayudan a la quimiotaxis los siguientes factores:

Complemento trimolecular C5, 6, 7, un fragmento de plasmina de C3, fragmentos de C3 y factores bacterianos solubles que pueden aislarse de filtrados de diversos microorganismos. Como se observa el complemento tiene un papel vital en la acumulación de leucocitos en focos de inflamación, es decir, en la quimiotaxis.

d.- Conglomeración.- La conglomeración de leucocitos en el foco inflamatorio sigue un cuadro que puede predecirse bastante bien.

e.- Fagocitosis.- La fagocitosis y la liberación de enzimas catalíticas potentes realizada por neutrófilos y macrófagos, son dos de los beneficios principales que se obtienen de la conglomeración de leucocitos en el foco inflamatorio. Los gránulos lisósomios de los neutrófilos son ricos en enzimas catalíticas y en productos poco conocidos de índole fagocitina y proteínas bactericidas.

Estas enzimas y productos antibacterianos son básicos para la eficacia bactericida de la capacidad fagocitaria de los neutrófilos.

Los gránulos monocíticos, también contienen enzimas catalíticas, las cuales liberan enzimas en el foco inflamatorio a la muerte de los leucocitos donde destruyen invasores susceptibles y además, ayudan a la digestión de células inmigrantes y originales muertas.

La fagocitosis consiste, en la unión de la partícula extraña a la superficie del leucocito, con englobamiento, formación de una vacuola fagocitaria y en la fusión de esta vacuola con lisosoma; la cual expone al objeto atrapado a la acción del contenido lisosómico.

El neutrófilo y el monocito experimentan desgranulación progresiva. La energía que utilizan en la fagocitosis es la glucolítica. La inhibición de la glucólisis disminuye de manera importante en la fagocitosis.

El macrófago es la célula principal de limpieza para eliminar restos del foco inflamatorio.

Algunas veces intervienen las opsoninas, que son sustancias normalmente presentes en el suero humano y sufren un proceso de adsorción superficial por las bacterias, activando así la fagocitosis de que son objeto por parte de los leucocitos.

Una vez englobados o ingeridos los microorganismos, -

mueren; pero algunas veces son tan virulentos que pueden ser capaces de destruir a su captor. Así es como se contribuye a formar el foco inflamatorio.

E.- MEDIADORES QUIMICOS DE LA REACCION INFLAMATORIA.

La inflamación, puede ser considerada como una serie de reacciones desencadenadas por productos normalmente intracelulares, que pasan al medio circundante como consecuencia de la acción del estímulo inflamatorio y que tienen como punto central los finos vasos de la microcirculación. Para seguir esta serie de reacciones, se parte del momento en que el estímulo ataca las células y libera en el medio extracelular, un material que anteriormente era intracelular. Como consecuencia de ello, aparecen en primer lugar, dos compuestos simples: la histamina y la serotonina; que actúan sobre la microcirculación dilatando la luz de los vasos y aumentando su permeabilidad. Posteriormente aparecen las quininas o cininas (la bradiquina y la kallidina) que prolonga la acción iniciada por la histamina. Todo ello explica la hiperemia y el edema.

Otras sustancias que intervienen en el proceso inflamatorio son las prostaglandinas. Estas sustancias son lípidos, se presentan en el organismo con una distribución generalizada predominando en el líquido seminal humano.

La biosíntesis de las prostaglandinas no se lleva a -

cabo en órganos endócrinos especializados sino virtualmente en todos los tejidos. Son hormonas locales ya que su sitio de acción se encuentra muy cercano al lugar de su producción. No se almacena en las células. Se utilizan en forma rápida e inmediata, después, las enzimas se encargan de destruirlas.

El precursor de las prostaglandinas es el ácido araquidónico. Sobre este ácido actúa una enzima ciclooxigenasa que produce 2 endoperóxidos: la PGG₂ y la PGH₂. A su vez, estos endoperóxidos se hidroxilan y dan origen a tres sustancias: (1) Tromboxano A₂, sustancia sumamente lábil con vida media de 30 seg.; a su vez, permite la formación de (2) Tromboxano B₂, que es una sustancia un poco más estable y (3) la prostaciclina A₂, cuya labilidad junto con la de los tromboxanos permite la síntesis de la PGW₂ y de la PGF₂ alfa.

La participación de estos elementos en el proceso inflamatorio ha sido plenamente demostrada. Estas sustancias son capaces de aumentar la permeabilidad vascular y desencadenar todos los eventos del proceso inflamatorio.

La membrana sinovial enferma, contiene grandes cantidades de prostaglandinas-sintetasa, producidas por las grandes cantidades de fibroblastos presentes durante el proceso inflamatorio.

La quimiotaxia celular es también importante para el

control de la inflamación. Se sabe que los leucocitos polimorfonucleares liberan PGF2 y PGE2 durante la fagocitosis. Al mismo tiempo, el CAMP celular se encuentra aumentado. La liberación de PEG2 por los polimorfonucleares durante el proceso inflamatorio parece a su vez aumentar la respuesta quimiotáctica de los monocitos y permitir un aumento de células que emigran hacia los sitios de inflamación.

Los tromboxanos y las prostociclinas participan en el mecanismo de la agregación plaquetaria. Los tromboxanos se sintetizan en las plaquetas. Esta sustancia es responsable tanto del aumento de la adhesividad plaquetaria como de la concentración de los vasos sanguíneos.

Por su parte, la prostaciclina actúa contra esta tendencia trombótica. Se sintetiza en el endotelio celular de los vasos sanguíneos y si este se lesiona, hay menor cantidad de prostaciclina por lo que el sistema entra en desequilibrio, predominando el tromboxano y es probable que ocurra la trombosis intravascular.

Se ha descubierto además, que la producción celular de prostaglandinas es bloqueada por fármacos antiinflamatorios no esteroides, como la aspirina, la indometacina, y derivados del ácido propiónico.

Algunos síntomas y signos de la inflamación se cree -

que se deben a la presencia de grandes cantidades de prostaglandinas en el nivel local.

Las funciones que realizan las prostaglandinas son las siguientes:

1.- Etapa pro-inflamatoria:

El PGE aumenta la permeabilidad vascular, es quimiotáctica, promueve la formación de granuloma, potencia otros mediadores y se encuentra cuando inicia la formación de exudados.

El PGF eleva el AMP cíclico intracelular en polimorfos y aumenta la liberación de hidrolasa.

2.- Etapa anti-inflamatoria:

El PGE aumenta el AMP cíclico intracelular e inhibe la transformación de linfocitos y la liberación de hidrolasas ácidas.

El PGF antagoniza el aumento de la permeabilidad vascular y se encuentra en la fase tardía de exudados.

CAPITULO V.

CLASIFICACION DEL PROCESO INFLAMATORIO

El proceso inflamatorio se clasifica de acuerdo a su duración, al carácter del exudado, a su etiología y al sitio de la lesión.

A.- CLASIFICACION SEGUN SU DURACION.

De acuerdo a su duración, la inflamación se divide en:

- 1.- Inflamación Aguda.
- 2.- Inflamación Sub-aguda.
- 3.- Inflamación Crónica.

1.- INFLAMACION AGUDA.

Es la reacción inflamatoria, en la cual, las modificaciones anatómicas principales son vasculares y exudativas y se manifiestan por los caracteres clásicos (calor, rubor o enrojecimiento, tumefacción o tumor, dolor y pérdida de la función).

Este tipo de inflamación se inicia, después del traumatismo, mecánico o quemadura y se observa:

- a). Cambios en la permeabilidad de los vasos anguí--

neos.

b).- Escape de leucocitos y líquidos que reflejan los aspectos mediadores, como la histamina.

c).- Intervención de productos del complemento, cininas o prostoglandinas.

d).- Aparición de granulocitos neutrófilos, los cuales se acumulan sobre las células endoteliales de los vasos y de la zona lesionada (marginación).

e).- Salida de leucocitos de los vasos, pasando por los puntos de contacto entre células endoteliales (diapedesis) y acumulándose en la zona lesionada.

f).- Si continúa la respuesta inflamatoria aguda, aparecen en el foco de la inflamación, células mononucleares (incluyendo linfocitos y monocitos) que salen de los vasos. Estas células ayudan a reforzar la barrera en contra de gérmenes extraños.

La inflamación aguda se lleva a cabo en un tiempo aproximado de 120 minutos.

De los 0 a 5 min., hay isquemia por vasoconstricción arteriolar (palidez).

De los 5 a 30 min., se produce, vasoconstricción arteriolar, aumentos en los cambios de la permeabilidad, abertura - de nuevos conductos y aumento global del flujo sanguíneo en, vé- nulas y capilares (congestión).

En cuanto a los cambios de la permeabilidad está au- mentada en intensidad, se abren las uniones endoteliales y se - inicia la pavimentación, la adherencia y la migración.

De 30 a 120 min., continúa la congestión y el aumento de la permeabilidad vascular. Además se produce la migración y conglomeración de leucocitos y visiblemente se observa la formación de exudado líquido celular.

2.- INFLAMACION SUB-AGUDA.

Representa un grado intermedio entre las formas agu- das y crónicas.

En esta inflamación, intervienen elementos de reac- ción vascular exudativa, que se modifican, por proliferación de fibroblastos e infiltración de los eosinófilos y células infla- matorias mononucleares de la reacción crónica.

Esta inflamación se caracteriza por:

a.- Acumulación linfocitaria, monocítica y formación del tejido de granulación.

b.- Proliferación de células endoteliales y fibro- -

blastos. En conjunto, estas células forman una verdadera maraña de capilares finos que invaden la zona de la lesión.

c.- Los capilares llevan a la región una enorme cantidad de sangre y con ella, alimentos necesarios para el metabolismo de los tejidos inflamados.

d.- Los fibroblastos sintetizan proteínas y mucopolisacáridos con gran rapidez, y su principal función parece ser el depósito de colágena en la zona lesionada. Al acumularse esta proteína, su resistencia va aumentando, y en un máximo de -- cinco días, se ha formado un puente de tejido conectivo.

3.- INFLAMACION CRONICA.

Se produce, cuando la respuesta respuesta inflamatoria, no logra devolver completamente, al tejido lesionado, su estado original o cuando es imposible la reparación del tejido. Resulta de una reacción aguda que continúa o puede comenzar insidiosamente.

Se caracteriza por:

a).- Respuesta proliferativa (fibroblástica) y no -- exudativa.

b).- Población de leucocitos, con predominio de mononucleares, de macrófagos, de linfocitos y células plasmáticas.

c).- Proliferación de fibroblastos en el estroma atacado, que origina aumento de la celularidad en los bordes, junto con neo-vascularización.

d).- Persistencia de una sustancia extraña, que desencadena reacciones inmunológicas. La presencia de estas células inflamatorias, pueden dar lugar a alteraciones funcionales del tejido, bien sea, por la acción de mediadores producidos -- por las células linfoides (linfotoxinas), o por depósitos continuo de colágena por los fibroblastos.

B.- CLASIFICACION DE CARACTER EXUDATIVO.

Según al carácter exudativo la inflamación se divide en:

Serosa.- Líquido acuoso, pobre en proteínas, que deriva del suero sanguíneo o de la secreción de células mesoteliales.

Fibrinosa.- Proviene de derrames de abundantes proteínas plasmáticas, fibrinógeno, y precipitación de masa de fibrina.

Supurada o Purulenta.- Es pus o exudado purulento, producida por bacterias piógenas. Este tipo de exudado puede estar esparciado difusamente en los tejidos, localizado en un foco de infección, o extenderse sobre la superficie de órganos o estructuras.

Hemorrágico.- Resulta exudado hemorrágico siempre -- que alguna forma de lesión grave causa rotura de vasos. No es una forma característica de exudado y casi siempre es fibrinoso o supurado, acompañado de extravasación de abundantes glóbulos rojos.

C.- CLASIFICACION DE CARACTER ETIOLOGICO.

La inflamación puede aparecer por la presencia de microorganismos piógenos, estreptococos, estafilococos, salmonellas, virus, rickettsias y otros.

D.- CLASIFICACION SEGUN SU LOCALIZACION.

En la inflamación, por su localización, se cuenta con:

Abcesos.- Colección localizada de pus, causada por supuración enclavada en un tejido, órgano o espacio circunscrito.

Úlceras.- Solución de continuidad, defecto o excavación, locales, de la superficie de un órgano o tejido, causado por descamación del tejido necrótico inflamatorio.

Membranoso o Pseudomembranoso.- Formación de una membrana, que suele estar constituida por fibrina precipitada, epitelio necrótico y hematocitos inflamatorios.

Catarral.- Indica elaboración excesiva de mucina, -- que se observa en estados inflamatorios que afectan cualquier mucosa que tiene capacidad de secretar moco.

Hay que recordar, que las lesiones tisulares por causas inmunológicas, se originan en la respuesta inflamatoria, iniciada por las reacciones de los tejidos a los antígenos. Cuando llega el leucocito de la corriente sanguínea, se inicia el fenómeno inflamatorio y hay recuperación completa si la defensa leucocitaria es adecuada. Por lo contrario, si llegan demasiados leucocitos o si no funcionan bien los mecanismos de control, el tejido puede ser dañado.

CAPITULO VI.

REPARACION CELULAR

A.- CONCEPTO.

La reparación consiste, en la substitución de células muertas o lesionadas por células sanas. Estas células nuevas, pueden provenir del parénquima o del estroma de tejido conectivo del sitio lesionado.

B.- TIPOS DE CELULAS EN LA REPARACION.

Las células del cuerpo, se clasifican en tres grupos, de acuerdo a su capacidad de regeneración: en lábiles, en estables y en permanentes. Las células lábiles se proliferan durante toda la vida del sujeto, las células estables conservan esta capacidad, aunque en estado normal no se duplican, y las células permanentes no pueden reproducirse después del nacimiento.

1.- CELULAS LABILES.

Las células lábiles incluyen:

Células epiteliales de la mucosa escamosa estratificada como la piel, la cavidad bucal, la vaginal y el cuello uterino, el epitelio cilíndrico de los aparatos digestivos y respira

torio, la mucosa del revestimiento de todos los conductos excretores de las glándulas del cuerpo, (salivales, pancreáticas y vías biliares), epitelio cilíndrico de aparato gastrointestinal útero y trompas de falopio, y epitelio de transición del aparato urinario. Al desaparecer las células epiteliales por una lesión, puede ocurrir, la reconstrucción completa al reproducirse células conservadas en los bordes. Si el defecto es pequeño, la actividad de regeneración de dichas células es inmediata y notablemente rápida.

Otras células lábiles son: las esplénicas, las linfoides y las hematopoyéticas. Si son destruidos en los órganos o tejidos que las contienen, disminuye la población de células madres, y de esta manera, la potencialidad local de reconstitución parenquimatosa origina cicatrización focal. Si hay destrucción total del órgano es necesario que sea substituído por tejido cicatrizal.

2.- CELULAS ESTABLES.

Contamos dentro de este grupo, con células parenquimatosas que incluyen: hígado, páncreas, glándulas salivales y endócrinas, tubulares renales y glándulas de la piel.

Cuando hay lesiones de estos órganos o tejidos, experimentan reparación con restitución completa de la estructura normal. Para permitir la substitución perfecta, debe conservar

se el armazón subyacente o el estroma de sostén de las células parenquimatosas. Cuando falta este soporte, las células pueden proliferar al azar y producen por lo tanto, masas desorganizadas que no guardan semejanza alguna con la disposición ordenada original. Como una alternativa puede ocurrir la cicatrización.

3.- CELULAS PERMANENTES.

En este grupo se consideran aquellas células que son incapaces de regenerarse, como: las células musculares esqueléticas, cardíacas y viscerales (lisas) y las nerviosas.

C.- CICATRIZACION.

La inflamación puede seguir dos vías de evolución, una de tiempo más o menos corto en que recobra la continuidad el tejido lesionado y donde intervienen: la migración de elementos a la periferia y formación de vasos sanguíneos y de fibrina, denominando a esto hiperplasia y otra, puede seguir una evolución tórpida que remodela a la célula aumentándola de tamaño, a esto se llama hipertrofia.

La cicatrización puede ser de primera y segunda intención.

La cicatrización de primera intención llamada también, de unión primaria consiste en formación del coágulo sanguíneo y engrosamiento de la epidermis en los labios de la herida en un término de 24 horas. Esto, es debido a la actividad mitótica -

de las células basales.

De las 24 a 48 horas, crecen hacia abajo, espolones de células epiteliales de ambos labios de la herida, siguiendo los bordes de corte de la dermis y de la costra superficial; para fusionarse en la línea media y así producir una capa epitelial continua pero delgada. Esta respuesta epitelial, es muy rápida y la continuidad epidérmica se restablece mucho antes -- que haya comenzado a desarrollarse la reacción del tejido subyacente.

Para el tercer día, los neutrófilos casi han desaparecido y han sido substituídos monocitos que están -- muy ocupados en limpiar los restos necróticos y en eliminar eritrocitos y fibrina. En esta etapa, se observa, hipertrofia y duplicidad de los fibroblastos subepiteliales que forman yemas capilares. Este tejido fibroblástico se encarga de invadir progresivamente el espacio de la herida. En seguida se observan, fibras colágenas en los labios de la herida orientadas verticalmente. Al mismo tiempo, la diferenciación de células epiteliales se presentan, lo cual hace que se engruece la capa de revestimiento epidérmico.

En el quinto día, existe tejido fibroblástico vascularizado y laxo rico en substancia de cemento. Las yemas capilares neoformadas se han unido para producir conductos continuos y una vascularización máxima. Las fibrillas colágenas se tornan más abundantes. La epidermis, recupera su grosor normal y

la arquitectura madura con queratinización en la superficie por diferenciación de las células.

En la segunda semana, hay acumulación continua de colágena y proliferación de fibroblastos dentro del tejido conectivo. Han desaparecido casi por completo el infiltrado de leucocitos, el edema y la mayor vascularización y posteriormente - suele caer la costra superficial. Después comenzará el largo - proceso de palidez logrado por un aumento en la acumulación de la colágena.

Ya para el final del primer mes, la cicatriz consiste en tejido conectivo celular excesivamente vascularizado; pero - sin infiltrado inflamatorio y cubierto de epidermis intacta, - proliferación lenta pero constante de fibroblastos y la acre- - ción continua de colágena aumenta la presión mecánica sobre los conductos vasculares y, en meses siguientes, la vascularización disminuye cada vez más. Se puede necesitar casi un año para -- que se transforme una cicatriz en acelular, avascular, pálida y colágena.

La cicatrización de segunda intención o cicatriz de u nión secundaria, difiere de la primera por la pérdida de mayor cantidad de tejido, eliminación de exudado inflamatorio y de -- restos necróticos, formación de exagerada cantidad de tejido de granulación, contracción de heridas superficiales cuando hay mo vilidad de los labios de la lesión, producción de más abundante

cicatriz y pérdida de pelo, glándulas sebáceas y sudoríparas. Aquí la reparación tiene una terminación más lenta.

Estudios recientes, demuestran que la hipertrofia de la cicatrizción de una herida forman lo que se llama cicatriz - que loide en donde se presentan anomalías bioquímicas como: - la prolongación de la síntesis de colágena, aumento del glucosaminoglican, del nivel de prolin hidroxilasa y de cantidades del lisin derivada de las decusaciones de fibras colágenas. La colágena aumentada en estos casos es la de tipo III.

Los epitelios de revestimiento de la piel y de las mucosas se engruesan y emiten espesos cordones que penetran profundamente en el tejido conjuntivo subyacente. Con frecuencia este crecimiento reaccional de los tejidos, puede simular un -- verdadero tumor y a veces lo producen realmente, conociéndose - numerosos ejemplos de cánceres derivados de epitelios proliferados por una irritación inflamatoria continuada.

Asímismo los epitelios secretores son capaces también de multiplicarse con gran intensidad.

CAPITULO VII.

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA COLAGENA

A.- CONCEPTO.

La colágena, es un componente esencial de la sustancia fundamental del tejido conectivo que forman fibras constituidas por filamentos reticulares y elásticas.

Químicamente la colágena, es una proteína fibrosa particularmente rica en algunos aminoácidos como la glicina (30%), prolina e hidroxiprolina (20%) y alanina (11%); aminoácidos que contienen carbohidratos insolubles en agua.

Las moléculas de la colágena son muy largas (aproximadamente de 2 800 Å) y tienen un espesor aproximado de 15 Å. Cada una de las moléculas, está formada por tres cadenas de polipéptidos unida en forma de hélice triple. Las cadenas se llaman alfa, y están ordenadas en series de tres aminoácidos que se van repitiendo en toda su longitud. El primer aminoácido de una serie puede ser la prolina y el segundo es siempre la glicina. La colágena contiene gran cantidad de prolina que es hidroxilada.

Otra que se encuentra en gran cantidad dentro de la colágena es la hidroxiprolina. Su función se desconoce; pero se cree que ayuda a determinar la capacidad de las células para producir colágena, mediante las acciones de las enzimas necesarias para hidroxilar la prolina.

La resistencia de las fibras colágenas, es adquirida por la hidroxilisina. Esta resistencia, se origina, por la formación de estrechos enlaces cruzados de hidroxilisina que fija una molécula de colágena a otra. Además, la hidroxilisina permite la fijación de las cadenas cortas de carbohidrato.

La síntesis de la colágena, se lleva a cabo por un precursor denominado procolágena cuyas cadenas alfa tienen lugar en los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso.

B.- FIBRAS COLAGENAS.

Las fibras colágenas, deben su nombre, al hecho de obtener una sustancia amorfa y gelatinosa, llamada cola, cuando se somete el tejido conectivo a una temperatura de ebullición del agua en donde las cadenas se disgregan.

Las fibras colágenas presentan características físicas constantes, una notable flexibilidad y a la vez inestabilidad. Sometidas a tracción pueden soportar cargas de varios centenas de Kg./mm^2 sin sufrir un alargamiento apreciable.

Morfológicamente, estas fibras se presentan al microscópio constituídas por haces de diámetro variable, de 0.5 a 15 micras, y de longitud no determinable en las secciones histológicas. En el microscópio polarizado muestran una típica birrefringencia, que indica que las fibras están constituídas por estructuras filiformes más sutiles: las fibrillas elementales colágenas. La presencia de éstas estructuras elementales se observan en el microscópio electrónico como fibrillas submicroscópicas de un diámetro de 200 - 800 Å, donde se aparecía una estría transversal.

Estas estrias transversales, están relacionadas con la constitución bioquímica de las fibrillas elementales colágenas, formadas de unidades de moléculas proteicas, o sea, de tropocolágeno ligadas entre sí para formar grandes polímeros.

C.- FIBRILLAS COLAGENAS.

Las fibrillas no son las fibras más delgadas que existen en la colágena, se han encontrado otras menores.

Se observó que las fibrillas colágenas, presentan periodicidad axial, lo que significa que en toda su longitud, - - muestran unidades de estructuras que se repiten cada 640 Å y -- con este hecho se comprobó que la colágena podía dissociarse en las moléculas básicas que forman las fibrillas y fibras. Además, las moléculas básicas de la colágena, pueden volver a unir

se con técnicas bioquímicas, constituyendo fibrillas que presentan la misma periodicidad axial que la colágena natural.

Las moléculas básicas, en las cuales se disocia la colágena, se denominan moléculas de tropocolágena (aparecen inmediatamente por fuera de los fibroblastos).

Respecto, a la forma en que las moléculas de tropocolágeno, se disponen para constituir las fibrillas elementales - colágenas, se han propuesto varios modelos estructurales y ninguno de ellos es satisfactorio por completo, a continuación se darán los más aceptados:

Hipótesis de Hodge y Petruska: nos dice, que las moléculas de tropocolágena de 2 800 Å de largo, se reúnen con una periodicidad de 640 Å, disponiéndose en forma paralela al tresbolillo, de manera que cada molécula, se superpone a la vecina solamente en la cuarta parte de su longitud, sin reunir los extremos de las moléculas en forma termoterminal.

Esta hipótesis explica como se disponen moléculas de 2 800 Å de longitud, una al lado de otra en tresbolillo; para lograr que esta fibrilla tuviera bandas cruzadas de poca y mayor densidad alternándose en toda la longitud.

Teoría de Hodge y Schmitt: la propuesta por estos señores no satisface por completo. Consiste: las moléculas de -

tropocolágena se estabilizarían en haces de largas cadenas poliméricas, en las que cada cadena del haz, se dispondría junto a la otra con un desfase de un cuarto de longitud. En el proceso de estabilización de los enlaces entre las moléculas, intervenirían la acidez de los mucopolisacáridos de la sustancia fundamental amorfa del conectivo y las modificaciones de la acidez - comportaría variaciones en el grado de polimerización de las moléculas mismas. Las moléculas de tropocolágeno se sintetizarían a nivel de los fibroblastos (células fijas del tejido conectivo) y serían liberadas luego en la sustancia fundamental, donde tendrían lugar su polimerización en fibrillas elementales y luego en fibras colágenas.

La colágena es una entidad histológica particular, -- susceptible de modificaciones sin intervención de las células y a causa de la acción de las hormonas, de las enzimas o de las sustancias anómalas difundidas en el plasma sanguíneo.

D.- TIPOS DE LA COLAGENA Y COMPOSICION MOLECULAR.

Recientes estudios, han referido la presencia de cinco diferentes tipos de colágena, denominadas:

Colágena tipo I, tipo II, tipo III, tipo IV y tipo V.

En el tipo I, se encontró una variación de colágena, llamada tipo I Trimer.

En cuanto al tipo V, al principio se le denominó colágena "ABC" por contener cadenas B, A y C y que ahora son designadas como: α_1 (V), α_2 (V) y α_3 (V) respectivamente.

Las cadenas y composición molecular de los cinco tipos de colágena, van incluidos en el cuadro siguiente:

Tipo	Cadenas	Composición Molecular
I	α_1, α_2	$[\alpha_1(I)]_2 \alpha_2(I)$ Tipo I $[\alpha_1(I)]_3$ Trimer.
II	α_1	$[\alpha_1(II)]_3$
III	α_1	$[\alpha_1(III)]_3$
IV	α_1, α_2	No establecida.
V	$\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$	No establecida. ^b

a.- $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ corresponden a las cadenas B, A, C, respectivamente.

b.- Evidencia contradictoria supone la existencia de $(\alpha_1)_2 \alpha_2$ y moléculas con la segunda composición $(\alpha_1)_3$.

E.- DISTRIBUCION EN LOS TEJIDOS.

Los tipos de colágena se distribuyen en forma especí-

fica en ciertos tejidos como se muestra a continuación:

<u>Tipos</u>	<u>Tejido u órgano.</u>
I	<u>Disco intervertebral</u> : músculo fibroso. <u>Hígado</u> : tracto periportal. <u>Hueso</u> : osificado, endocondral. <u>Tendón Epimysium</u> (género de ratas). <u>Riñón</u> : estroma. <u>Córnea</u> . <u>Endodermo visceral</u> .
I Trimer.	<u>Tendón de embrión, Dentina, Piel, Tumor.</u>
I, III	<u>Pulmón</u> : parénquima. <u>Corazón</u> : músculo y válvula. <u>Utero, Nervio, Hígado, Placenta, Cordón Umbilical, Amnion y Corion, Bazo.</u> <u>Diente</u> : papila y pulpa, <u>Ligamento Periodontal</u> . <u>Sinovial, Intestino, Aorta, Riñón, Nódulos Linfáticos, Dermis, Esclerótica (fibrosa).</u>
II	<u>Pulmón</u> : tráquea y cartílago bronquial. <u>Cartílago Hueso</u> : desarrollo laminar. <u>Disco Intervertebral</u> : núcleos pulposos. <u>Ojo</u> : esclerótica (cartaliginosa). <u>Membrana Bowman's.</u>
III	<u>Cartílago</u> : Matriz Hialina, <u>Hígado</u> : red articular, <u>Endotendineum, Perimysio y en-</u>

TiposTejido u órgano.

- domisio, Subendotelio. Ojo: iris, membrana de nictación o de párpado, párpado.
- I, II { Cartílago: articular, epifisiario.
- IV { Membranas Basales: alveolar, capilar y glomerular, Piel, Hígado, Placenta, Tumor, Aorta, Endodermo Parietal, Cápsula Cristalina y Membrana de iris.
- V { Membranas Basales: alveolar y capilares, Pulmón: parénquima, Cartílago, Hueso. -- Nervio: perineurio interno y dura madre, Hígado, Placenta, Amnion y Corion, Tendón, Endotendino, Gingiva, Músculo, Aorta, Piel, Córnea y Membrana de iris.

CAPITULO VIII.

ENFERMEDADES DE LA COLAGENA Y SU RELACION
CON LA AUTOINMUNIDAD.

A.- CONCEPTOS GENERALES.

Se hará un paréntesis en la relación de enfermedades de la colágena con la autoinmunidad.

El término colagenosis se aplica a un conjunto de diferentes enfermedades, caracterizadas por alteraciones flogísticas reactivas del tejido conjuntivo. La delimitación de este grupo de afecciones, ha sido durante mucho tiempo objeto de un atento examen (Fanconi y Rossi, 1957) y no está aún definida -- por completo. En sentido estricto, se hacen entrar en ella, el lupus eritematoso agudo diseminado, la dermatomiositis, la esclerodermia y el pénfigo; pero también, se incluyen, otras afecciones con manifestaciones articulares, especialmente la artritis reumatoide.

Cada una de ellas representa una entidad, muchos elementos clínicos son comunes a las diferentes formas y ello puede plantear problemas diagnósticos a veces difíciles.

En las enfermedades de la colágena, la etiología y la patogénesis son aún desconocidas. Han sido enunciadas diversas hipótesis y en particular, para la artritis reumatoide, el papel eventual de factores infecciosos está actualmente en estudio. Ciertas características clínicas, serológicas e histológicas propias de dichas enfermedades, han llamado la atención a cerca de las relaciones que podrían existir entre esas afecciones y la autoinmunidad.

B.- AUTOINMUNIDAD.

La "tolerancia inmunológica", es decir, el reconocimiento y la observación de células propias (self), es la condición básica de la regulación normal de la inmunidad. Existen, sin embargo, condiciones en las que la "tolerancia inmunológica" es sobrepasada y en algunas enfermedades puede ser demostrada la presencia de anticuerpos en el suero.

Algunos de estos anticuerpos son "órganos-específicos", como por ejemplo: los antitiroideos, cuya presencia es muy frecuente en la tiroiditis de Hashimoto; los anti-mucosa gástrica en ciertas formas de anemia perniciosa; los anti-cortico-suprarrenales en la enfermedad de Addison idiopática, y los anti-músculos en la miastenia grave. En la anemia hemolítica adquirida en la púrpura trombocitopénica, se encuentran autoanticuerpos - específicos contra los elementos figurados de la sangre. Existen, por otra parte, autoanticuerpos séricos que no reaccionan

con los componentes nucleares (nucleoproteínas, ADN, histona, etc.), las gammaglobulinas y las fracciones citoplasmáticas; esos autoanticuerpos "no órganos - específicos" se encuentran en particular en las enfermedades de la colágena.

C.- HIPOTESIS DEL ORIGEN DE LOS AUTO-ANTICUERPOS.

Para explicar el origen de los autoanticuerpos y el exceso de la "tolerancia inmunológica", se han elaborado tres hipótesis:

Primera Hipótesis o Teoría de la Clona Prohibida.

Postula, la aparición de una clona en los linfocitos nuevos por mutación somática. Las células mutantes que poseen un antígeno de superficie son identificadas como extrañas (mutantes antígeno-positivos) y normalmente deberían ser destruidas. Pero según esta teoría, las células mutantes que carecen de antígeno superficial, llamadas clonas (mutantes antígeno negativos) no son destruidas y al proliferar (clonas prohibidos) pueden reaccionar con tejido blanco, por falta de similitud genética.

Segunda Hipótesis o Teoría del Antígeno Oculto.

Se basa, en el fenómeno de la inducción de la tolerancia en el feto. Según esta teoría, durante el desarrollo embrionario, los tejidos expuestos del sistema linforreticular se identifican como propios y los que quedan anatómicamente separados, de dicho sistema, son reconocidos como no propios.

Las hipótesis anteriores se basan en la premisa de hiperactividad en la respuesta inmune, la cual a través de formación de autoanticuerpos o linfocitos sensibilizados (hipersensibilidad tardía), terminan en aparición de la enfermedad autoinmune.

Tercera Hipótesis o Deficiencia Inmunológica.- Relata, la posibilidad de un sistema inmunológico hipoactivo o deficiente. Se pensó que hay individuos que padecen enfermedad autoinmune, acompañada de otros aspectos anormales que podrían de hecho mostrar una variedad más sutil de deficiencia inmune basal.

Parece ser que las colagenosis se inician por una vasculitis autoinmune. Las diferencias entre los diversos síndromes, resultan de la extensión, localización y grado de la agresión vascular.

D.- HIPOTESIS DE LA ENFERMEDAD DE LA COLAGENA.

En las enfermedades de la colágena existe una afectación difusa, de alteraciones regresivas del tejido conectivo fibrilar (mesénquima), en distintos lugares u órganos del cuerpo. En la actualidad, con las modernas adquisiciones, se ha observado, que el conectivo no está implicado primitivamente, sino que está afectado secundariamente, como consecuencia de alteraciones de otros sistemas y aparatos y en particular del sistema --

linfático. En estos tejidos, se produce la formación de anticuerpos, sustancias que se producen para oponerse o neutralizar a los antígenos y a los productos extraños al organismo.

En la enfermedad de la colágena, existe una alteración en este mecanismo, que determina la síntesis de anticuerpos contra los antígenos propios del organismo, que normalmente no deberían ser atacados, pero que debido a un error, reconoce como no propios y por lo tanto, estimulan la producción de anticuerpos. Esta enfermedad es denominada de autoagresión, para definir el error fundamental que la provoca.

En estas enfermedades, la colágena se encuentra seriamente comprometida, al producirse una situación anómala en el sistema inmunitario con un nivel plasmático elevado de gammaglobulina (hipergammaglobulinemia); identificada con los anticuerpos y con un aumento considerable de células plasmáticas que los producen, en el bazo, en los nódulos linfáticos y en la médula ósea.

E.- CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES DE LA COLAGENA.

Las colagenopatías se clasifican en dos grupos:

1.- Las que presentan como elemento común la necrosis fibrinoide de la colágena y son:

a).- Lupus eritematoso.

- b).- Pénfigo.
- c).- Liquen plano.
- d).- Dermatomiositis.
- e).- Esclerodermia.
- f).- Eritema multiforme o polimorfo.

2.- Y las que manifiestan ausencia de necrosis fibrinoide y con alteraciones articulares y son:

- a).- Artritis reumatoide.
- b).- Enfermedad de Sjögren.

Algunos autores citan un tercer grupo relacionado a - fenómenos degenerativos de las fibras colágenas y con depósitos anormales de ácido úrico, artritis gotosa e hiperqueratosis palmo-plantar.

1.- ENFERMEDADES DEL GRUPO I.

a.- Lupus Eritematoso.-

Afección de la que se distinguen dos formas: el lupus eritematoso agudo sistémico o deseminado agudo y el lupus eritematoso dicóide crónico.

Lupus Eritematoso Sistémico o Diseminado (LES).

Definición y Etiología.- Enfermedad inflamatoria crónica o aguda grave, de evolución progresiva y final fatal, que

afecta a piel y a órganos internos. Ataca preferentemente a su jetos jóvenes del sexo femenino.

La etiología se atribuye a factores de hipersensibilidad. Es evidente que el lupus es el resultado de una reacción inmunológica anormal del huésped en contra de constituyentes de sus propios tejidos.

Características Clínicas Generales.- Afecta a el estado general (astenia, anorexia, adelgazamiento y leves alteraciones febriles) y produce dolores en diversas articulaciones.

Las lesiones cutáneas, presentes en más de la mitad de los casos, consisten en manchas eritematosas, rojo violáceos, con límites difusos y localizados en la cara (nariz, región orbital y suborbital). En el dorso de los dedos y en los pulpejos de las manos aparecen lesiones eritematosas puntiformes y lenticulares, purpúreas, y en ocasiones con tendencia a la ulceración.

El riñón se enfrenta a un cuadro de glomerulonefritis en focos, con hematuria, albuninuria y cilindruria. Más tarde hay azotemia elevada e hipertensión arterial.

El aparato cardiovascular está poco afectado desde el punto de vista clínico: sólo en la fase terminal se puede observar endocarditis verrugosa de Libman Sachas. Cabe temer tam

bién retinitis, pleuritis, lesiones cerebrales y hepatitis.

Lesiones Bucales.- En este tipo de lupus eritematoso, las lesiones bucales son más agudas que en el lupus eritematoso discoide crónico. Se caracterizan por erosiones blandas, irregulares, superficiales o moderadamente profundas y cubiertas por una pseudomembrana necrótica grisácea.

Tratamiento.- Corticoesteroides, aunque en este tipo de lupus eritematoso no surte efecto esta droga.

Lupus Eritematoso Discoide Crónico.

Definición y Etiología.- Se observa en los adultos de ambos sexos y tiene un pronóstico favorable, raras veces se transforma en la forma sistémica.

Características Clínicas Generales.- La lesión se localiza típicamente en la cara y consiste: en manchas eritematosas de límites claros, con zona central atrófica cicatricial e hiperqueratosis en clavo de tapicero, que por su localización - asume el típico aspecto de mariposa (cuerpo sobre el dorso de la nariz y las alas en la región suborbitaria). (Fig. 1).

Más raramente, el lupus eritematoso crónico, ataca al cuero cabelludo y a las manos (zonas expuestas a la luz).

Lesiones Bucales.- En la cavidad bucal aparecen le-

siones en la mucosa bien definidas, algo elevadas e infiltradas, con una aerola rojo azulado u obscura.

En los bordes de las lesiones, se encuentran vasos --sanguíneos dilatados de disposición radiada con pápulas circundantes blanquecinas.

En el estadio primario, el centro de la lesión se halla algo hundida y erosionada, cubierta por superficie epitelial rojo azulada indicando cicatrización.

Posteriormente, el borde eritematoso, se torna menos elevado y se transforma en una zona periférica blanquecina o --blanco azulado de epitelio engrosado.

Los vasos dilatados son substituídos por líneas blancas.

En la lengua hay áreas circunscritas, lisas, enrojecidas, donde se han perdido las papilas, que dan aspecto de parches con brillo blanquecino asemejando a una leucoplasia.

Los labios sufren invasión por extensión de las lesiones peribucales de la piel. Al principio se hinchan, se hacen prominentes y adquieren color rojo azulado. (Fig. 2). Después se abren cubriéndose de escamas y costras y se hacen sensibles.

Al retirar las escamas adheridas se produce hemorragia en la superficie viva. Quedan cicatrices hundidas donde curaron las lesiones profundas.

Histopatología Bucal.- Hay queratinización, taponamientos queratósicos, acantosis, atrofia, hiperplasia pseudoacinosomatosa y degeneración licuefacta de la capa basal.

Tratamiento.- Se usa antimaláricos y corticoesteroides.

Relación con la autoinmunidad.- Existen diversos anticuerpos en el suero del lupus eritematoso: antinucleares, anti ADN, anti-histonas, células lupus eritematosas (LE); que actúan contra otros componentes nucleares y contra los constituyentes citoplasmáticos del propio organismo.

La principal alteración inmunológica que encontramos, es la hiperproducción de gammaglobulinas, asociadas con la aparición de autoanticuerpos; pero se ignora la causa primaria de la alteración inmunológica, que lleva a la multiplicidad de autoanticuerpos; la mayoría de los autores admiten un defecto primario que atañe a las células formadoras de anticuerpos.

Varios argumentos hablan en favor de un origen genético de la enfermedad. La hipergammaglobulinemia ha sido encontrada con cierta frecuencia en miembros de las familias de los pacientes.

Se ha especulado acerca de una deficiencia de las células dependientes del timo o linfocitos T y de actividad aumentada de las células productoras de anticuerpos o linfocitos, B - (dependiente de la bolsa de Fabricio).

La lesión tisular que se produce en el lupus eritematoso sistémico, considerado como prototipo de enfermedad por complejos inmunes, se debe a dos causas fundamentales: la primera, es el depósito de estos complejos insolubles circulantes en los diferentes territorios del organismo; pero principalmente en la piel y en el riñón, y la segunda, es la formación de estos complejos en el sitio de la lesión inmunológica: eritrocitos, plaquetas, leucocitos, miocardio, etc.

La existencia de complejos inmunes, producirá fenómenos inflamatorios secundarios en el sitio depositado, con sintomatología generalizada. De aquí que la lesión arteriolar sea el denominador común en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico.

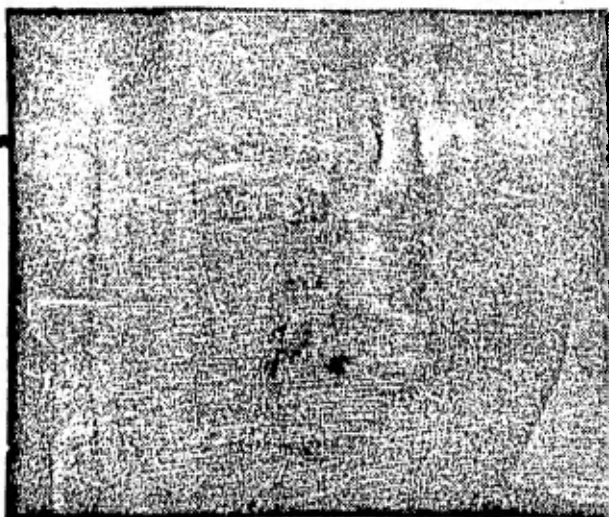


Fig. 1. - Lesiones cutáneas de aspecto de mariposa.

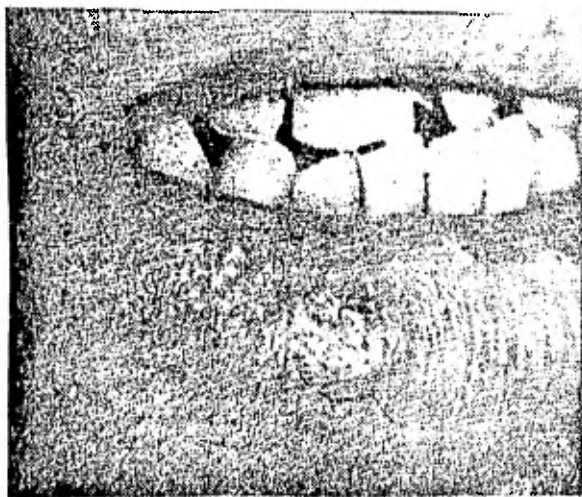


Fig. 2. Lesión labial del lupus eritematoso.

b.- Pénfigo.

Definición y Etiología.- Los pénfigos son dermatosis de suma gravedad porque son pustulosas.

La etiopatogenia de los pénfigos es muy discutida. - En la actualidad existe la tendencia a considerarlas como manifestaciones de enfermedades autoinmunes.

Según su aspecto clínico y evolución, se clasifican en:

- 1).- Pénfigo vulgar.
- 2).- Pénfigo foliáceo.
- 3).- Pénfigo vegetante.
- 4).- Pénfigo eritematoso de Senear - Usher.

Características Clínicas Generales.1).- Pénfigo Vulgar.

Dermatosis de fácil identificación.

Las pústulas aparecen en piel aparentemente sana. Al principio se localiza en mucosa bucal, axilas, ingle, surco submamario y ombligo y de ahí se difunden a todo el cuerpo. Sus dimensiones varían entre 1 a 15 cm. de diámetro. La forma es redondeada. El contenido es seroso, límpido y bastante claro en la fase inicial y turbio, hemático y purulento en fases tardías. (Fig. 3).

La capa de las pústulas se rompe con facilidad y forma una erosión de color vivo, que muestran aspecto deteriorado y siempre son dolorosas. La pústula es intraepidérmica y se forma por acantósis; las células del estrato espinoso pierden su cohesión entre sí por lo que se separan formando en el interior de la epidermis una fisura, que progresivamente, se vuelven mayor hasta alcanzar las dimensiones de la pústula. El fondo de esta pústula está constituido por células del estrato basal, de líquido contenido en ella que está formado por exudación entre mezclado con células enfermas del estrato espinoso, de células acantolíticas, y de granulocitos neutrófilos y eosinófilos.

Lesiones Bucales.- Son lesiones bulosas primarias localizadas en la membrana mucosa, de paredes delgadas, por lo que se rompen pronto, dejando una área viva que después se cubre de un exudado membranoso. (Figs. 4 y 5).

Las vesículas son de tamaño de una uña del pulgar y están circunscritas. Posteriormente se unen a ulceraciones profundas y se pueden extender a la faringe, laringe y tráquea.

Histopatología Bucal.- Presenta acantósis y vesículas intra-epiteliales.

El epitelio se encuentra con grietas suprabasales y la capa basal queda unida al tejido conectivo que se halla in-

flamado. El microscópio electrónico revela la destrucción de -
 substancia cementante intercelular del epitelio.

2).- Pénfigo Vegetante.

Definición y Etiología.- Es una variedad de pénfigo vulgar, en la cual la pústula, después de la rotura, da lugar a una lesión, que en vez de volverse a cubrir de epitelio, prolifera y llega a formar masas en relieve respecto al plano superficial, son blancas, exudantes, de colorido rojo encendido y -- con una orla epitelial deteriorada en sus márgenes.

Microscópicamente se observa, además del aumento de espesor del estracto malpighiano y de las papilas dérmicas; pequeñas cavidades llenas de eosinófilos (abcesos eosinófilos).

Lesiones Bucales.- Semejante a las del pénfigo vulgar; pero severas. Se caracteriza, por zonas bulosas que se limitan a la mucosa bucal. La enfermedad comienza con bulas flácidas que se rompen y dejan erosiones que curan con lentitud.

Las lesiones, abarcan la encía marginal e insertada y en ciertas circunstancias otras áreas de la mucosa bucal.

La encía muestra enrojecimiento difuso, dolor (a veces no presente), y hemorragia fácil. Es factible separar el epitelio del tejido conectivo subyacente inflamado con un instrumen-

to o con un chorro de aire.

Histopatología Bucal. - Hay infiltrado leucocitario denso del tejido conectivo, vesículas subepiteliales y separación del epitelio del tejido conectivo inflamado. El epitelio está degenerado y no hay acantólisis, ni vesículas intraepiteliales como las que tiene el pénfigo vulgar. El epitelio es delgado en zonas sin lesiones y presenta diversos grados de degeneración.

3).- Pénfigo Foliáceo.

Es una forma muy rara, generalmente es la evolución de una forma de pénfigo verdadero. La pústula se halla muy extendida y superficial; el tegumento o capa se rompe súbitamente y cae, provocando una descamación laminar, seguida inmediatamente por una formación de nuevos elementos pustulosos. Presenta lesiones bucales de pénfigo verdadero pero evolucionadas.

4).- Pénfigo Seborreico o de Senear -Usher.

Se considera como una forma inicial y benigna del pénfigo foliáceo, en el cual puede evolucionar tardíamente.

Las manifestaciones consisten, en pústulas superficiales y en manchas eritemato escamosas, a veces con aspecto seborreico, localizadas en la cara y en la región torásica media anterior y posterior.

Microscópicamente, se observa una pústula localizada en la parte alta del estrato malpighiano y en el granuloso.

No tiene características bucales sobresalientes.

El pronóstico de todos los pénfigos es desfavorable, ya que evolucionan casi siempre hacia la muerte.

Tratamiento.- El uso de corticoesteroides deberán -- mantenerse de por vida.

Relación con la autoinmunidad.- El pénfigo vulgar es el de mayor morbilidad del grupo. Es una enfermedad de autoinmunidad que produce anticuerpos contra la sustancia fundamental de la epidermis que son mucopolisacáridos. No existe explicación para la producción de auto-anticuerpos.

Microscópicamente, en el lugar de la lesión, se identifican anticuerpos del tipo IgG, IgM, principalmente con un patrón de "alambrada", que rodea a los queratinocitos en todo el espesor de la epidermis. Se sabe por experiencias hechas, que es un padecimiento que está relacionado de manera directa con la concentración de anticuerpos circulantes (A. C.). Cuando -- disminuye la concentración de éstos, las lesiones dérmicas disminuyen o desaparecen. Se ha observado, que días o semanas antes que aparezcan otra vez las manifestaciones clínicas, aumentan los AC, los que disminuyen con tratamiento de esteroides en dosis adecuadas.

También, se ha visto que después de varias semanas de tratamiento con grandes dosis de esteroides, todavía se identifican AC anticemento intercelular.

Con mayor concentración de AC, la gravedad del pénfigo es mayor.

En las otras variedades del pénfigo, también se encuentran AC contra la substancia fundamental del epitelio; pero no hay relación directa con la concentración de ellos y la gravedad de la enfermedad.

Es conveniente considerar los estudios experimentales que se han hecho respecto al pénfigo. Se ha transferido AC anticemento intercelular epitelial a simios en donde la acantólisis y el AC en la epidermis están ausentes; pero cuando se irritó la piel moderadamente, se observó que en lugar de la irritación había acantólisis y AC.

Se puede reproducir por medio del experimento el fenómeno acantolítico por que los AC son tejidos específicos y no corresponden a una especie determinada.

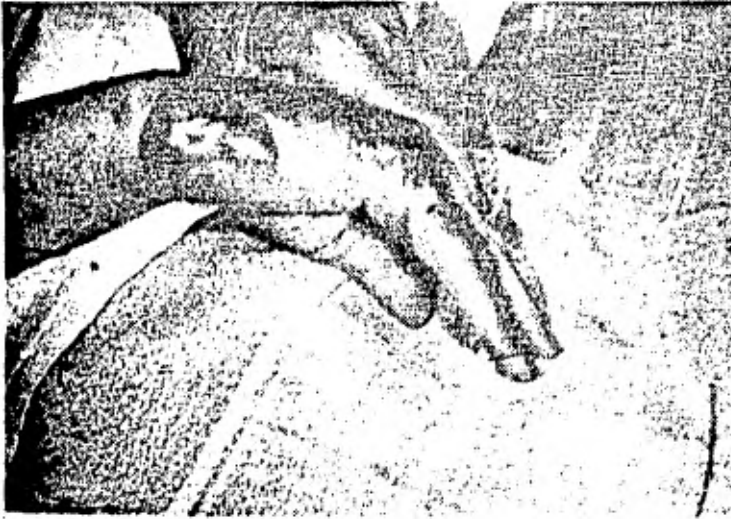


Fig. 3 Lesiones en las manos debido a un Pénfigo.

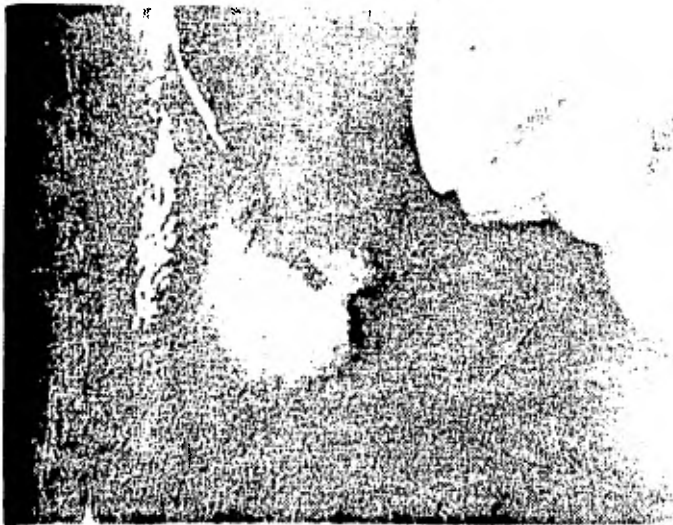


Fig. 4 Lesión vesiculosa en la mejilla de un Pénfigo Vulgar.

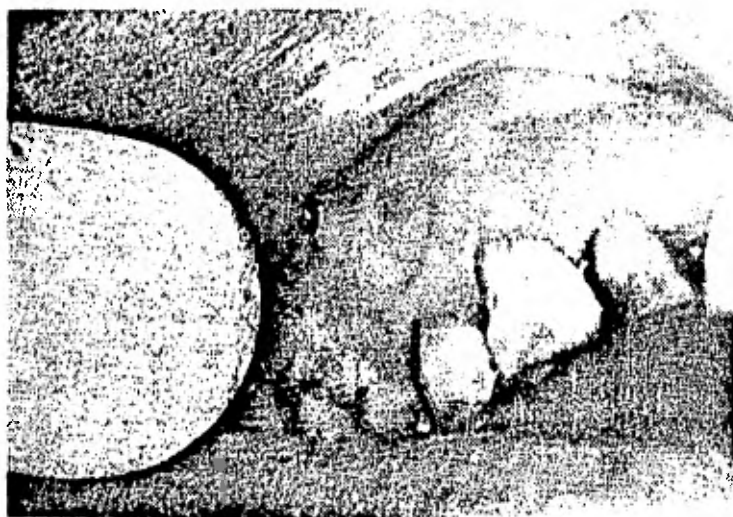


Fig. 5. Otra lesión vesiculosa debida a un
Pénfigo.

c.- Liquen Plano.

Definición y Etiología.- El Liquen Plano es una dermatosis papulosa de etiología imprecisa. No obstante existen teorías para explicar su causa como la nerviosa o psicossomática, la más aceptada, ya que dicha dermatosis es más frecuente en personas oprensivas o nerviosas y casi siempre hay relación con choque emotivo importante como factor desencadenante. Existen otras teorías como las alérgica, infecciosa, hormonal y enzimática, que no han podido demostrarse plenamente.

Características Clínicas.- El cuadro clínico se caracteriza por la aparición de pequeñas pápulas planas, lisas, rojizas, que posteriormente se tornan violáceas, poligonales y con una pequeña depresión central que no es constante, así como pequeñas estriaciones blanquecinas denominadas estrías de Wilkham. Con el tiempo las pápulas confluyen formando placas frecuentemente redondeadas u ovals, como de 2 cms. de diámetro, que adquieren en ocasiones aspecto psoriasiforme. De acuerdo con la agrupación de las pápulas y la morfología de las mismas una vez agrupadas en placas, se pueden denominar: liquen anular, serpiginoso y zoniforme. Es frecuente encontrar el fenómeno de Köbner, que consiste, en la aparición de lesiones típicas de la dermatosis, en el sitio de pequeños traumatismos y se aprecian habitualmente en forma lineal. El prurito de las lesiones es frecuente y moderado, casi intolerable en los casos agudos y algunas veces puede faltar. La localización más común es

en la cara anterior de las muñecas y antebrazos, región lumbar, órganos genitales masculinos y miembros inferiores.

El liquen plano se presenta en dos formas principales: el liquen plano diseminado agudo y el liquen plano localizado crónico, de los cuales el segundo es el más común.

En el brote agudo diseminado suele verse la forma vesícula ampollosa; mientras que en el crónico se ve más frecuente la forma hipertrófica o verrugosa cuya principal localización es sobre las crestas tibiales. Existen además la forma lineal o zoniforme, el liquen folicular, el plano atrófico, el obtuso, el liquen invisible y otras formas más raras que es conveniente conocer para no caer en el error diagnóstico.

El liquen plano presenta un pronóstico favorable.

Lesiones Bucales.- Aparecen lesiones bucales que se relacionan con el plano oclusal de los dientes, lengua, superficie vestibular de la encía, paladar duro y el labio inferior. (Fig. 6).

Las lesiones son simétricas y tienden a ser dendríticas y papulares.

Las lesiones dendríticas, consisten en elevaciones acordonadas, lineales, blanco grisáceas, compuestas por pápulas independientes. La forma papular tiene el tamaño de la cabeza

de un alfiler y se presentan erosiones en los lugares de trauma tismo por fricción y son de color rojo brillante que causan resequedad y dolor.

El liquen plano vesicular o buloso, presenta lesión bucal papular o dendrítica, vesicular o bulosas que van seguidas por pequeñas pápulas con marcas lineales.

Las ampollas se rompen y se forman lesiones erosionadas, rojas brillantes, dolorosas y sensibles a alimentos calientes o condimentos.

Histología Bucal. - El liquen plano, se caracteriza por el espesamiento del epitelio, infiltración de leucocitos en el tejido conectivo subyacente inmediato y cambios degenerativos en la posición basal del epitelio.

La invasión del epitelio por células inflamatorias y líquido, tienen por consecuencia la degeneración epitelial y la obliteración parcial de la demarcación clara entre el epitelio y el tejido conectivo.

Con microscopio electrónico se observan tres estadios:

- 1.- Degeneración del citoplasma de células epiteliales con agregado de material particulado. Los espacios intercelulares están agrandados y hay infiltración linfocitaria.

2.- Pérdida de fibras colágenas en la lámina propia superficial y

3.- Degeneración y necrosis de las capas: basal, espinosa inferior del epitelio y hemidesmosomas que permanecen inalterados en su estructura. Aquí no se observa lámina fundamental.

Tratamiento.- Es inespecífico. Si se considera hasta la fecha, como una dermatosis psicósomática, es de utilidad muchas veces la psicoterapia superficial y los tranquilizantes.

Como tratamiento paliativo, se usan los corticoesteroides.

El empleo de rayos Grenz y de la radioterapia radionodular en manos expertas, son procedimientos curativos, en buen porcentaje de los casos.

Relación con la autoinmunidad.- No se ha encontrado una relación directa del Liquef Plano con la autoinmunidad; sólo se ha relacionado con un problema psicósomático (?).



Fig. 6.
Lesiones en len-
gua por la presen-
cia de un Liquen
Plano.

d.- Dermatiomiositis.

Definición y Etiología.- Enfermedad poco frecuente - que interesa la piel y los músculos. Se presenta en individuos de ambos sexos, entre los 30 y 50 años y raras veces en niños - de modo agudo, subagudo y crónico. Su evolución es siempre muy grave y a menudo mortal.

Se ignora todavía la causa inicial de esta enferme- - dad. No obstante, se suele catalogar dentro de las colagenopa- - tías con producción de autoanticuerpos. Aproximadamente en el 20% de los casos se ha demostrado la coexistencia de un tumor maligno epitelial.

Características Clínicas Generales.- En el rostro, - es característico un edema de la región periorbital (Fig. 7). - La piel de la misma zona se presenta eritematosa, con una tona- - lidad rojo-lila. También se localiza en el dorso de las manos, en los dedos, en los codos y en las rodillas donde se observan unas manchitas lenticulares eritematosas de límites netos.

Por lo que se refiere a la sintomatología muscular -- pueden verse afectados todos los músculos estriados. Sin embar- - go, habitualmente sólo lo están algunos grupos, en particular, los del cingulo omóplato humeral y pélvico. El paciente refie- - re astenia y dolores musculares en los puntos afectados. A me- - nudo también están interesados los músculos respiratorios y eso

fágeos, con la consiguiente disnea y disfagia. Asimismo, la afección del músculo cardíaco refiere un cuadro de miocarditis.

Lesiones Bucales.- Como son afectados los músculos estriados, suele alterarse la lengua, y es posible observar sensibilidad, dolor y debilidad en extremos. Se han descrito varias formas de estomatitis, desde procesos erosivos difusos hasta lesiones indiferenciables del lupus eritematoso.

Tratamiento.- Se usan corticoesteroides e inmunodepresores.

Relación con la autoinmunidad.- Implican, que dermatomiositis tiene relación con los mecanismos de inmunidad humoral y tisular, ya sea de manera aislada y combinada, se encuentran alterados y de algún modo participan en su patogénesis, como lo señalan algunas de las observaciones siguientes:

Se estudiaron los factores humorales y se comprobó -- que los anticuerpos antimiosina, que se observa en este padecimiento, no es exclusivo del mismo y además no son citotóxicos para las células musculares. Aunque no se ha encontrado una relación causa efecto, se ha podido observar el depósito de inmunoglobulinas (IgG, IgM), unidas al complemento en las paredes de los vasos sanguíneos de enfermos pediátricos con dermatomiositis.

En algunos pacientes, en quienes coexiste neoplasias y dermatomiositis, se ha observado que cuando los extractos de tumor son inyectados subcutáneamente, son capaces de provocar respuesta inmediata, misma que podría transferirse posteriormente en forma pasiva. También se ha demostrado la existencia de anticuerpos antitumor, los cuales pueden existir en neoplasias malignas no acompañadas de daño muscular.



Fig. 7.- Dermatomiositis (Niño de 6 años).
Exantema periorbitario característico.

e.- Esclerodermia.

Definición y Etiología.- Enfermedad crónica de etiología desconocida, cuya característica es una esclerosis que endurece la piel y que evoluciona a menudo hasta la atrofia. Según algunos autores se le podría considerar como una colagenopatía.

Características Clínicas Generales.- Hay varios tipos de esclerodermia.

Esclerodermia sistémica: es la forma más grave. Se desarrolla de manera crónica y progresiva y su pronóstico es -- desfavorable. Se inicia por trastornos vasculares y nerviosos simpáticos, en las manos, en los pies y en el rostro. La piel, al principio edematosa y pastosa, se vuelve dura, se adhiere a los planos subyacentes y presenta un color marfil cerúleo, con aspecto liso, alopécico y seco. Muchas veces se presentan discromías y telangiectasias. La afección de las manos provoca un adelgazamiento de los dedos (esclerodactilia), distrofia de las uñas y a veces, fenómenos ulcerativos. Cuando están interesados los tendones, la mano adopta un aspecto de garra. El rostro pierde la facultad mímica a causa de la desaparición de las arrugas y la nariz se vuelve afilada.

La evolución de esta forma es centrípeta, es decir, - desde las sedes periféricas se extiende hacia el tronco. Deba-

jo de la subdermis pueden formarse depósitos calcáreos (hiper-- calcemia por lateraciones de la paratiroides). Muy a menudo es tá interesado el esófago (disfagia) y se puede llegar a una es- tenosis intestinal (hipotonía y pérdida de la peristalsis). -- También son afectados los músculos estriados (astenia); el cora zón (miocardioesclerosis) y los pulmones en donde hay alteracio nes fibróticas. Los pacientes suelen morir.

Esclerodermia generalizada: difiere de la forma que acabamos de describir por falta de afección de los órganos in- ternos, por su evolución centrífuga y por su pronóstico benigno.

Formas cutáneas: están limitadas a piel y son de evo lución benigna, tenemos:

Esclerodermia en placas (o morfea): es una de las -- formas más frecuentes. Se localiza en el tronco, con elementos únicos o múltiples, redondeados, de diámetro que oscila entre 1 a 10 cms., que al principio son de color rojo, edematoso, y se convierten en placas escleróticas, las cuales son lisas, bri- - llantes, blanco porcelana, rodeadas de un halo de color lila en la fase activa y evolucionan hacia la atrofia desapareciendo di cho halo.

Esclerodermia lineal: es una forma poco frecuente, - por lo común unilateral que se manifiesta con bandas de 2 a 5 - cms. de longitud, situadas a lo largo de las extremidades y en

la cabeza.

Esclerodermia en gotas o liláceas: se localizan casi siempre en los hombros, en el cuello, en la nuca, y en la región medioesternal, con pequeñas manchas escleroatróficas, alopécicas, de límites precisos, redondeadas, de color blanco marfil y salpicadas de unos poros polisabáceos dilatados.

Esclerodermia anular: es excepcionalmente rara y se presenta en forma de banda esclerótica que rodea una extremidad o un dedo, provoca elefantiasis o necrosis de la parte distal.

Lesiones Bucales.- Los labios se encuentran delgados y retraídos, hasta descubrir los dientes; la lengua se pone lisa y reluciente por la desaparición de las papilas y además se reduce de tamaño. Existe un defecto en la dicción debido a la dificultad del movimiento de la lengua.

Tratamiento.- Cortisónicos y antibióticos.

Relación con la Autoinmunidad.- La infiltración fibrinoide falta casi constantemente en la esclerodermia, lo que hace dudosa su inclusión entre las colagenosis. Pero, en algunos casos, factores propios a las otras colagenosis han sido hallados en ella como los anticuerpos antinucleares (factor reumatoide, F.R.).

f. - Eritema Multiforme.

Definición y Etiología.- Es llamado también polimorfo. Se trata de erupciones eritemo-ampollosas agudas.

El eritema multiforme puede ser febril (tipo Claude - Bernard) y afebril (tipo Saint-Louis).

Su etiología es discutida, se dice que es una dermatosis infecciosa (viral?) epidémica estacional. En ocasiones se asocia a una enfermedad del tejido conectivo como la poliartritis nudosa.

Características Clínicas Generales.- Los elementos dermatológicos de esta enfermedad son pápulas, pero por lo general se asocia siempre a la formación de ampollas. La erupción es diseminada y ataca con gran frecuencia las mucosas. Los elementos dermatológicos son típicos. Se trata de lesiones en escarapela con una ampolla central rodeada de un disco eritematoso y más hacia la periferia una corona ampollosa y un halo eritematoso exterior.

Esta morfología sobrepasa al elemento papuloso. Las lesiones evolucionan por brotes y se localizan de preferencia en la cara dorsal de las manos, puños, codos, rodillas y en general las salientes óseas y mucosas.

En un porcentaje elevado el cuadro se acompaña de fiebre y artralgias. La enfermedad cura en un tiempo variable de tres a cinco semanas o más y existen recidivas que en ocasiones son anuales.

Lesiones Bucales.- Localizadas en la mucosa oral son máculas rojo púrpura y pápulas con lesiones bulosas intercaladas. (Figs. 8, 9 y 10). En la lengua existen ampollas seguidas de ulceración. Las lesiones son dolorosas.

Histopatología Bucal.- Hay una degeneración licuefacta del epitelio superior con el desarrollo de vesículas intraepiteliales, sin acantólisis. Además, hay cambios degenerativos en la membrana basal.

Tratamiento.- Los esteroides suprimen los síntomas - mientras la enfermedad sigue su curso.

Relación con la autoinmunidad.- Su mecanismo autoinmune aún no se comprende. En la actualidad se sigue estudiando y no se llega a ninguna conclusión.

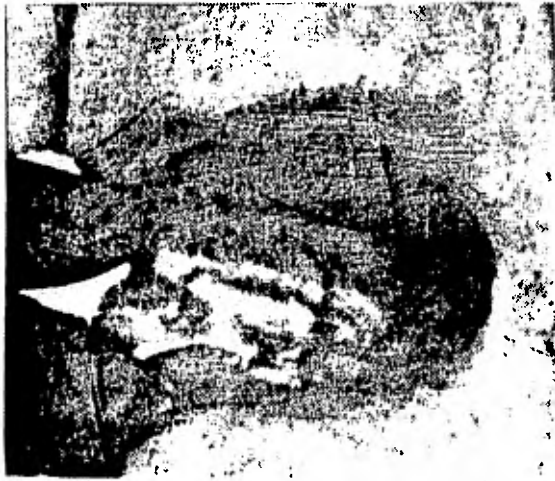


Fig. 8.- Lesiones bulosas presentes en el eritema multiforme.



Fig. 9.



Fig. 10.

Otros aspectos de lesiones presentes en el eritema multiforme.

2.- ENFERMEDADES DEL GRUPO II.

a.- Artritis Reumatoide.

Definición y Etiología.- Llamada también poliatritis crónica evolutiva, es una forma reumática con tendencia extensiva.

Se presenta en el adulto entre los 35 y los 55 años y es más frecuente en la mujer que en los hombres.

Es de etiología desconocida. Es posible que se encuentren involucrados factores genéticos, ambientales e inmunológicos.

Características Clínicas Generales.- Después de un comienzo generalmente progresivo e insidioso, se caracteriza -- por rigidez y dolores articulares.

La enfermedad puede atacar todas las articulaciones; pero con preferencia se localiza en las manos y en los pies -- (falanges proximales) y en las rodillas. (Fig. 11).

Las articulaciones enfermas se hinchan y se vuelven dolorosas y rígidas sobre todo por la mañana; la piel que las cubre está caliente y aveces enrojecida. La enfermedad evoluciona hasta producir anquilosis y deformaciones que fijan una -- postura adoptada por los pacientes porque les alivia (actitud -- antálgica).

Radiográficamente se observa descalcificación ósea, adelgazamiento del espacio interarticular y pérdidas periféricas de substancias. Las principales manifestaciones extraradi-culares son las nudosidades subcutáneas, localizadas casi siempre en la cara posterior del antebrazo, así como los síntomas de daño muscular, de las vainas sinoviales y de los tendones, e hipertrofia del bazo y de los ganglios.

Se observa también un decaimiento general, pérdida del apetito y enflaquecimiento.

Los trastornos orgánicos son: la anemia, aumento del número de leucocitos, aceleración en la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos y la presencia en el suero de un factor de naturaleza macroglobulínica dotado de propiedades aglutinantes para diversos sistemas de reacción serológica; llamado factor reumatoide.

El curso de la enfermedad se prolonga durante años o decenas de años. El pronóstico funcional de la enfermedad es variable en cada caso y puede ser muy grave.

Lesiones Bucales.- El paciente puede presentar rigidez y dolor en la articulación temporo-mandibular (A.T.M.).

Tratamiento.- Reposo, administración de analgésicos y medicamentos anti-inflamatorios (cortisónicos). Además, se--

rie de medidas ortopédicas y cinesi-terapéuticas destinadas a -
perservar la función articular.

Relación con la Autoinmunidad.- En la artritis reuma-
toide, hay evidencia suficiente, para pensar que las alteracio-
nes en la respuesta inmune, desempeñan un papel importante en -
la patogenia de esta enfermedad.

La causa que inicia estas alteraciones, permanece aún
sin delucidarse y en la actualidad la investigación se ha orien-
tado principalmente, al estudio de posibles agentes infeccio- -
sos, como bacilos difteroides, bacterias de la fase L, micoplas-
mas y virus; que son capaces de iniciar la alteración inmunoló-
gica y continúa como causa del padecimiento inflamatorio, aún -
faltando el factor infeccioso productor y dando como resultado
un estado inflamatorio que finalmente destruye la articulación
afectada.

Los hallazgos más importantes, en que se basa la par-
ticipación mediadora de los mecanismos inmunológicos, son: in-
filtración sinovial de linfocitos, síntesis de inmunoglobulinas
para los linfocitos de la membrana sinovial alguna con activi--
dad de factor reumatoide, disminución de los componentes del --
complemento en la actividad articular, fagocitosis de IgG, IgM
y por células superficiales de la membrana sinovial, y existen-
cia de complejos inmunes y competentes del complemento en leuco-
citos de la sinovial.

Los autoanticuerpos característicos, en la artritis reumatoide, están dirigidos fundamentalmente contra IgG. La causa que produce esta reacción de autoinmunidad no se conoce bien; sin embargo, es posible que dicha inmunoglobulina con el antígeno no identificado, dé como resultado la exposición de de terminantes antigénicos ocultos a los cuales el paciente no es tan tolerante, y de esta manera se produzcan anticuerpos autólogos (factor reumatoide). Estos complejos inmunes, son fagocitados por los macrófagos de las capas superficiales de la sinovial y por los leucocitos polimorfonucleares.

Como consecuencia de ello, se liberan proteasas lisosomales que son causantes de inflamación de la sinovial, de la destrucción del cartílago articular y del hueso subcondral. Es tas proteasas, como los complejos inmunes, activan la cascada del complemento y de esta manera se generan fracciones de este sistema que posee actividad flogística, atrayendo polimorfonucleares y perpetuando el fenómeno inmunológico que da como resultado la formación de pannus (tejido de granulación con abundantes fibras colágenas y fibroblastos) y destrucción del cartí lago.

Actualmente, se sabe que la cooperación celular, es un mecanismo esencial para la reacción inmune a cierto tipo de antígenos. Estos, los exógenos, pueden reaccionar con un linfocito T sensibilizado para producir un factor estimulador no específico y reaccionaría con su anticuerpo para producir un com-

plejo inmune. Los dos factores, el estimulador que proviene -- del linfocito dependiente del timo y los complejos inmunes, pueden dar origen a la estimulación del linfocito B no tolerante - para sintetizar anti-IgG.

Desde el punto de vista patológico, los factores productores inciden en la membrana sinovial ocasionando engrosamiento y edema de la misma, acompañado de infiltración celular. Los polimorfonucleares, son los primeros en observarse, después aparecen linfocitos y células plasmáticas, las vellosidades sinoviales se engruesan, y finalmente la membrana sinovial es invadida por tejido fibroso que tiende a extenderse sobre el cartílago articular y el hueso subcondral. Posteriormente pueden manifestarse la anquilosis fibrosa ósea. Tanto la cápsula articular, como los ligamentos y tendones, se ven involucrados en el proceso inflamatorio crónico y la fibrosis cicatrizal resultante.



Fig. 11.- Deformación de las manos en paciente con Artritis Reumatoide.

b.- Síndrome de Sjögren.

Definición y Etiología.- Es un trastorno crónico, inflamatorio, que se caracteriza por disminución de la secreción glandular lagrimal y salival y que da como resultado: sequedad de ojos (querato-conjuntivitis sicca), boca seca (xerostomía) y artritis reumatoide.

Existen evidencias de trastornos inmunológicos, tanto en el suero como en los tejidos enfermos.

Características Clínicas Generales.- Esta enfermedad ocurre en todas las razas, presentándose más en mujeres que en hombres con edad de 50 años y en niños es muy rara.

La forma más común, es el desarrollo insidioso y lentamente progresivo de los síntomas de xerostomía y el síndrome de sicca, en pacientes con artritis reumatoide, en ocasiones -- con crecimiento de glándulas lagrimales y salivales accesorias.

Los síntomas oculares son: sensación ardorosa de -- cuerpo extraño, lagrimeo y secreción filamentosa y persistente; causa de que en ocasiones los párpados aparezcan pegados al despertar por la mañana. Se describe también cansancio ocular, foto sensibilidad y prurito periocular. La presencia de ulceraciones corneales puede afectar la capacidad visual.

Existe sequedad que se puede observar en nariz, faringe posterior, laringe y árbol traqueobronquial y producir epistaxis, disfonía, otitis media recurrente y neumonía.

Se encuentran como aliados ocasionales de esta enfermedad, la glomerulonefritis, el síndrome de Raynaud, la disproteinemias, la hipergammaglobulinemia idiopática y la macroglobulinemia de Waldenstrom.

En el síndrome de Sjögren se han descrito además hepatomegalia, hepatitis crónica activa, enfermedad celíaca, alteraciones pancreáticas, gastrointestinales y cuadros agudos de pancreatitis, aclorhidria aunque existen también gran número de pacientes con hiposecreción gástrica y esplenomegalia.

Por otra parte se ha informado de la presencia de linfomas y aumento en la frecuencia de reticulosarcoma.

Algunas mujeres, con síndrome de Sjögren sufren sequedad de la mucosa vaginal con irritación, dolor y sangrado durante el coito.

Lesiones Bucales. - La xerostomía se manifiesta por sed persistente, dificultad para articular las palabras, presencia de fisuras en las comisuras labiales (queilosis) (Fig. 12). y favorecimiento rápido en el desarrollo de caries. A menudo los pacientes se quejan de disfagia y disminución en la percep-

ción del gusto a los alimentos, lo que ocasiona pérdida de peso.

Tratamiento.- Terapia local, uso de lágrimas artificiales (solución de Gifford) para la queratoconjuntivitis y tratamiento general con corticoesteroides que aún está en fase de experimentación.

Para sustituto salival, sólo ayuda, ingerir y usar colutorios de agua simple, que evita la formación de caries.

El petrolato es útil en presencia de queilosis.

Relación con la Autoinmunidad.- Aún no se ha comprobado que el síndrome de Sjögren sea una enfermedad autoinmune, aunque está demostrado la presencia de anticuerpos circulantes.

Si el parénquima lesionado por un agresor cualquiera se destruyese, liberaría sustancias que se comportarían con auto-antígenos, desencadenando la elaboración de autoanticuerpos que serían igualmente nocivos para otros tejidos. Incluso, ese estado de hiperreactividad inmunológica con proliferación de células linfoplasmocitarias competentes, podría ser un estadio premaligno.

Estos pacientes presentan hipergammaglobulinemia que involucra a todos los tipos de inmunoglobulinas. En el suero -

existe una variedad de anticuerpos como: el factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares y específicos para el citoplasma del ducto salival.

Las glándulas salivales y las lagrimales mayores, están infiltradas por células plasmáticas y linfocitos, que destruyen y reemplazan a los elementos acinares, y observándose en las células ductales una respuesta proliferativa, que lleva a la formación de los llamados islotes mioepiteliales.

Las glándulas salivales menores también están infiltradas en un 70%, demostrándose histioquímicamente que corresponden a linfocitos invasores, productores de cantidades excesivas de IgG e IgM.

Recientemente, se ha informado que en estos pacientes, hay aumento de los linfocitos B en sangre periférica y que la infiltración linfocítica en glándulas salivales, está integrada por linfocitos T y B, con predominio de los últimos.

Se cree que la distorsión en el mecanismo del complemento en C8 y C9, provocan la pérdida de saliva y lágrimas, debido a que estos realizan sus interacciones finales cerca de una superficie celular, produciendo efectos citotóxicos que se relacionan con alteraciones de la membrana, en consecuencia, se pierde la integridad funcional de la célula escapando su contenido y resultando daño irreversible.



Fig. 12.- Paciente con síndrome de Sjögren.
Observese la marcada xerostomía y
queilosis.

3.- ENFERMEDADES DEL GRUPO III.

a.- Artritis Gotosa.

Definición y Etiología.- Es una enfermedad metabólica, que se manifiesta por el aumento de las concentraciones de urato sódico en sangre, ataques agudos recurrentes de monoartritis, depósitos de urato en los tejidos (tofós) y acumulamientos anormales de la colágena; que se producen principalmente alrededor de las articulaciones y pueden causar destrucciones ósea -- grave y renal, que afecta a los glomérulos, túbulos, tejidos intersticiales y vasos sanguíneos. En estos pacientes la litiasis urinaria y la hipertensión arterial sistémica son frecuentes. Es considerada, como enfermedad de carácter hereditario - autosómico dominante que predomina más en hombres que en mujeres y ataca en la edad adulta.

Características Clínicas Generales.- Es afectada - - principalmente la articulación metatarso falángica del primer - dedo de alguno de los pies; pero también suele afectarse otras articulaciones como las rodillas. La sintomatología articular es asimétrica.

Las articulaciones aparecen tumefactas y muy dolorosas. La piel que las cubre es tensa, caliente y notablemente - enrojecida.

Existe además, fibre, cefalea, malestar general, ano-

rexia y taquicardia.

Durante la regresión del ataque agudo aparece, descamación local y prurito, que son patognomónicos aunque no constantes. Este ataque agudo, puede repetirse pronto o después de varios meses o años y aparecen tofos a nivel de la oreja, de las manos, de los pies, del olécranon y de la bolsa prerrotuliana. En este momento la gota puede convertirse en crónica y esta etapa se caracteriza por fenómenos destructivos y afección funcional de las articulaciones.

Cuando los tofos son grandes, producen deformaciones y aparecen en el espesor de los tejidos articulares, en los músculos y en los tendones. Los tofos, son tumefacciones producidas por acúmulos de sales de ácido úrico (uratos) unidos a otras sustancias.

Lesiones Bucales. - Esta enfermedad no presenta lesiones bucales propias; pero se llega a encontrar alteraciones en el ligamento periodontal.

Tratamiento. - Son útiles las fricciones con salicilato de metilo y la tintura de colchicina, el ácido fenil-quinolincarbónico, la colchicina, el acetil salicílico, el salicilato de sodio, la cortisona, el ACTH y la fangoterapia sulfúrica.

Desde el punto de vista dietético, se recomienda vegetales, pan y pastas y se debe restringir la ingestión de gra-

sas. Se limitan o se suprimen las carnes y las vísceras, las setas, el pescado, los embutidos y el cacao. Con estas medidas dietéticas se evita la ingestión de las purinas, que en el metabolismo orgánico se transforman en ácido úrico.

Relación con la Autoinmunidad.- Esta enfermedad no tiene ninguna relación directa con la autoinmunidad. Es considerada como enfermedad de la colágena porque existen depósitos anormales de ésta.

Se considera que la inflamación gotosa aguda, es activada por la fagocitosis que producen los cristales de urato, -- con ulterior liberación, por parte de los leucocitos, de sustancias capaces de intervenir en la inflamación y con una tendencia del proceso a autoperpetuarse.

b.- Hiperqueratosis Plamo-plantar.

Definición y Etiología.- Espesamiento del estrato -- córneo de las palmas de las manos y de las plantas de los pies. Se considera enfermedad congénita y adquirida, que puede seguir a un fenómeno secundario de muchas dermatosis.

Características Clínicas Generales.- Las palmas de las manos y las plantas de los pies, presentan engrosamientos, endurecimientos y resquebrajaduras con dolor.

Muchas veces este tipo de hiperqueratosis suele acompañarse de eccemas micóticos crónicos y de otras lesiones dermatológicas que se caracterizan por una fase inicial con lesiones eritemavesiculosas y formas esponjosas con posterior vesiculación.

Las lesiones tienen distribución simétrica.

Lesiones Bucales.- No existen lesiones bucales propias en esta enfermedad.

Tratamiento.- El enfermo debe protegerse permanentemente las manos con guantes y los pies, con medias, a fin de evitar todo contacto con el exterior.

Se tratan con neurosedantes, antihistamínicos y vitamina A.

Relación con la Autoinmunidad.- Esta enfermedad no se relaciona con la autoinmunidad. Se considera en el grupo de las colágenas.

La hipertrofia de la capa córnea se asocia habitualmente a engrosamientos de la capa malpighiana (acantosis) y de la capa granulosa (granulosis) incluyendo fibras colágenas.

CAPITULO IX.

INVESTIGACIONES RECIENTES SOBRE LA COLAGENA EN
DIENTE.A.- DETERMINACION RADIOQUIMICA DE LA ACTIVIDAD DE LA
COLAGENA EN DENTINA MADURA.

Este experimento fue realizado con gatos domésticos - hembras, con bajo peso y en etapa de desarrollo dentinal de sus premolares y con poca sensibilidad a la caries.

Los gatos fueron tratados con prolina (3H-Prol) y con hidroxiprolina (3H-Prol-OH), con el fin de determinar radioquímicamente la actividad de la colágena en una dentina madura.

Inyectados los gatos con estos compuestos, se procedió a extraer sus premolares, para prepararlos con sustancias químicas especiales y observarlos en el microscópio electrónico. Se comprobó, que la actividad metabólica de la colágena en dentina madura en premolares, es determinada cuantitativamente, dependiendo de la cantidad de hidroxiprolina o prolina que contenga. En vista de esta observación, se dice, que la hidroxilina es un aminoácido importante dentro de la colágena, ya que ayuda a determinar si las células contienen las enzimas necesari-

rias para hidroxilar la prolina. Se dió a conocer que mientras mayor sea la cantidad de hidroxiprolina mejor será el metabolismo de la colágena.

Otra cosa sobresaliente, es que se halló en la dentina madura, la existencia de tipo I trimer colágena en proporción y metabolismo bajo, aunque la dentina ya se hallaba formada y en plena madurez.

En conclusión: el metabolismo de la colágena es igual en una dentina muy madura que en una dentina en formación, por lo que se dedujo, que el tiempo en estos casos, no es un factor determinante e importante, dentro del metabolismo de la colágena en la dentina del diente.

B.- DESTRUCCION INTRACELULAR DE LA COLAGENA EN PULPA DENTAL HUMANA.

Este experimento, fue realizado para comprobar que tanto son afectadas las fibras colágenas en un diente que presenta caries y una declarada pulpitis.

Se extrajeron especímenes de pulpa de molares con caries y pulpitis en pacientes de 8 años de edad. El diente se observaba clínicamente vital y radiográficamente no aparecían cambios patológicos en el espacio periodontal apical.

Una vez extraída la pulpa del diente, se procedió a tratarla con sustancias químicas especiales para poder observarla en el microscópio electrónico.

Como había una pulpitis en el molar, se encontró infiltración de células inflamatorias, esencialmente linfocitos y una abundancia de fibroblastos y colágena.

Los fibroblastos de dicho diente se observaban dispersos por todas partes, conteniendo en su citoplasma, estructuras membranosas que circundaban a las bandas colágenas. Las membranas circundantes, la mayoría, aparecían como simples elongaciones del contorno y ocasionalmente se notaban múltiples o las fibras colágenas se observaban enrolladas.

Experimentos con pulpas de otros molares, en las mismas circunstancias que los anteriores y en niños de la misma edad, mostraban la membrana circundante que se extendían a la fibra colágena; pero no de igual manera, aquí se veían varicosidades a lo largo de su trayecto que lo distinguían como material denso en donde se perdían.

Los autores adjudicaron la desaparición de las fibras colágenas a una destrucción provocada por la caries pulpar. -- Hay que hacer hincapié, que la significación de su destrucción es difícil de evaluar en un diente con pulpitis.

En conclusión: se piensa que la colágena es destruída en un diente con caries dental y severa pulpitis.

C.- ESTUDIOS BIOQUIMICOS DE LA SINTESIS DE LA COLAGENA
EN FIBROBLASTOS Y ODONTOBLASTOS.

Para este estudio, se empleó radioautografía con ^3H -prolina como marcador en fibroblastos y odontoblastos.

La dentina forma la parte de la materia más resistente del diente, producida por la actividad de la célula denominada odontoblasto.

Los odontoblastos, son de forma cilíndrica, dispuestos uno a lado del otro y alrededor de la superficie interna de la cubierta del diente. La cubierta va aumentando su espesor porque se deposita colágena y otras substancias intercelulares.

La colágena sólo aparece en un extremo de cada odontoblasto (el que está en contacto con la capa de la dentina).

se descubrió prolina en el retículo endoplasmático de la superficie rugosa al cabo de 2 a 5 minutos después de su inyección, por lo que se piensa que en este tiempo se están sintetizando las cadenas alfa a este nivel.

Después de 10 minutos, se observó la marca en propor-

ciones esféricas, localizadas en la periferia de los sáculos de Golgi. Dichos sáculos contenían hilios entremezclados, no organizados. Algo más tarde, los hilios se disponían paralelamente, y al cabo de 20 minutos se observó la marca a nivel de sáculos que contenían hilios paralelos rígidos.

Estudios químicos revelaron que las cadenas alfa presentaban forma variable, mientras que la hélice triple es rígida. Con esto se puede decir que las cadenas alfa, tienen una forma variable cuando ingresan en los sáculos, en la superficie de la formación de la pila, de manera que se observan como filamentos entremezclados y dentro de los sáculos de Golgi se combinan, constituyendo la hélice triple de procolágena apareciendo como hilios, paralelos rígidos.

Estos hilios, se unen en bastoncillos del grueso de una a tres. A los 35 minutos, los bastoncillos se encuentran dentro de las vesículas libres. Estas son vesículas secretorias que contienen acúmulos de procolágena y que a su debido tiempo pasa a la superficie celular. Se piensa que en la superficie celular, la cola que antes estaba unida a cada cadena alfa, se desprende por acción enzimática (de una peptidasa) y las moléculas de procolágena se convierten en moléculas de tropocolágena y se disponen en fibrillas colágenas.

En conclusión: la dentina es la materia más resistente del diente, gracias a los odontoblastos y que ésta, a su vez,

deposita la colágena en la superficie del diente.

D.- SINTESIS DE LA COLAGENA IN-VITRO DE GERMENES DENTARIOS
EN CRIAS DE RATAS EMBARAZADAS.

En este experimento, utilizaron 31 ratas embarazadas, alimentadas, con distintas cantidades de proteínas, y fueron divididas en dos grupos: al primero, con el 25% y al segundo, -- con el 6%.

Las crías son pariadas y alimentadas normalmente. -- Después son matadas en diferentes días, unas en el alumbramiento que cuenta como el día 1, otras a los 5, 10, 15 y 20 días. - Se extraen los gérmenes dentarios incisivos y molares y son preparados especialmente para ser analizados.

Los investigadores observaron, que en las ratas recién nacidas de madres desnutridas, en el primer día, presentaban la síntesis de la colágena, mayor en el germen dentario del molar que en el de los incisivos y esto era equitativo para las crías de ratas de las madres bien alimentadas.

En los días 5, 10, 15 y 20, la síntesis de la colágena en ambos gérmenes dentarios presentaban una variación, en -- las ratas desnutridas tenían más baja síntesis de colágena y de hidroxiprolina que las ratas bien alimentadas.

Otras diferencias que se observaron, en las ratas normalmente alimentadas, es que en el primer día de nacimiento, -- los gérmenes dentarios de incisivos contienen más hidroxiprolina que los gérmenes dentarios de los molares y aumenta el doble en los días 10, 15 y 20, por lo tanto, el germen dentario del molar es el más afectado en lo que respecta a la síntesis de la colágena en ratas mal alimentadas.

El presente dato, indica que la proporción de acumulación de colágena, basada en el contenido total de hidroxiprolina por día, es siempre más bajo en el molar que en el incisivo (gérmenes dentarios).

En conclusión: los gérmenes dentarios, no pueden desarrollarse adecuadamente en grupos con mala nutrición y son -- parcialmente responsables de desarrollo estructural normal del diente, por lo que la dieta es un factor importante en la síntesis de la colágena.

E.- METABOLISMO DE LA COLAGENA A NIVEL PREDENTINAL ODONTOBLASTOS EN DIENTES HUMANOS SANOS Y CARIADOS.

Se extrajeron molares sanos y cariados en pacientes -- de ambos sexos de 20 a 25 años de edad, con el fin, de estudiar la diferencia que existe en el metabolismo de la colágena.

Los dientes fueron preparados en sustancias químicas

especiales y examinados.

Se observó, que la colágena contenida en el área de los odontoblastos, en un diente intacto era igual al diente con caries avanzada y en dientes con temprana lesión dentinal, mostraron un pequeño ascenso.

El total de proteínas, en dientes con temprana caries, es más alto que en dientes intactos; a pesar de esto, no se han observado diferencias entre las proteínas contenidas en los dientes intactos y los que presentan lesiones avanzadas.

La actividad del pII calculado por mg. de proteínas en dientes intactos y dientes con tempranas lesiones son muy similares.

En lesiones más avanzadas, la actividad de la enzima es pequeña.

En conclusión: el contenido de la colágena en dientes sanos difiere poco en relación con caries temprana y con caries avanzada.

CAPITULO X.

INVESTIGACIONES RECIENTES SOBRE LA COLAGENA
EN EL PARODONTO.

A.- ALTERACIONES DEL LIGAMENTO PARODONTAL.

Los investigadores, han demostrado que las lesiones bucales provocadas por las enfermedades de la colágena, van acompañadas, la mayoría de las veces, por alteración en el parodonto. Adjudican que declarada la lesión bucal, el paciente al sentir dolor no emplea higiene adecuada y no se alimenta bien y si es tratado inadecuadamente se desencadenan alteraciones del parodonto, atacando tanto a la encía, hueso y fibras colágenas del ligamento periodontal.

El ligamento periodontal, en condiciones normales, presenta fibras colágenas que se disponen en haces o grupos gruesos, siguiendo una trayectoria ondulada; dichas fibras están incluídas, por un extremo en el hueso del alvéolo y por el otro en el cemento que recubre la raíz, ayudando al sostén del diente.

El ligamento periodontal contiene dos tipos de colágena: el I y el III. Estos difieren uno del otro, en que el ti-

po I es más predominante y menos distensible y el tipo III es - todo lo contrario, aunque ambas desempeñan la misma función, -- mantener el diente dentro del alvéolo ya que se complementa una de otra.

Las proporciones de aminoácidos más importantes que -- se han encontrado en las colágenas del ligamento periodontal -- son las siguientes:

	TIPO I.	TIPO III.
Prolina	124	103
Hidroxiprolina	93	116
Hidroxiprolina: prolina	1:1.334	1:0.887

Se observa, que la prolina y la relación de hidroxii-- prolina-prolina son mayores en el tipo I y la hidroxiprolina es menor que en el tipo III.

Es importante, la relación hidroxiprolina-prolina, -- porque determina la flexibilidad de las fibras, de donde se deduce que el tipo I es más flexible y en cambio el tipo III es -- más rígida.

Otra característica sobresaliente del ligamento perio-- dontal, según investigaciones hechas por Carneiro y Moraes, es el rápido recambio o metabolismo de la colágena, en comparación

con otros tejidos, es decir, la colágena es sintetizada o transformada a cada instante, según las necesidades del organismo, - por la acción de la enzima o catalizador denominada colagenasa.

Al presentarse alteración del ligamento periodontal - se observa lo siguiente:

- 1.- El tipo III disminuye.
- 2.- Cuando existe destrucción de las fibras coláge--nas, es alterada la resistencia de mantenimiento del diente, resultando movilidad dentaria, pérdida de hueso y holgamiento dental.
- 3.- Si la alteración parodontal se acompaña de inflamación severa, se observa, un aumento en la cantidad de la colagenasa provocando, metabolismo exagerado de la colágena.
- 4.- También se encuentran otras proteasas alteradas y esto empeora la situación.
- 5.- En un estudio bioquímico, se señaló, que la actividad de la colagenasa era detectada en el espacio subgingival y en las bolsas gingivales.
- 6.- Otra substancia alterada es la hidroxiprolina -- que se encuentra en altos niveles, provocando alteración visible en el metabolismo de la colágena.

Al destruirse las fibras del ligamento periodontal, - no hay ninguna barrera a la proliferación del epitelio.

B.- ALTERACIONES DEL CEMENTO.

El cemento tiene una gran relación con la colágena se gún las investigaciones realizadas.

En condiciones normales, se ha comprobado, que el cemento se presenta a partir de la mineralización de las fibrillas colágenas dispuestas irregularmente y dispersas en la sub stancia fundamental interfibrilar o matriz. Lo que sucede es -- que al formarse el cemento, se depositan cristales de hidroxapatita dentro y en las superficies de las fibras, para que después, se acumule en la substancias fundamental.

Otras fibras que intervienen en la formación del cemento, son las fibras del ligamento periodontal, que microscópi camente se observan como espolones mineralizados. Las fibrillas colágenas no calcificadas, separan a los cementoblastos, - quedando incluídas dentro del cemento proceso de mineraliza- -- ción, esto es, con el fin, de utilizar el cemento según las ne cesidades del diente y otra parte queda depositada para ser uti lizado como medio compensador.

El cemento es un tejido mesenquimatoso calcificado, - que se encuentra formando, la capa externa de la raíz anatómica

y se encarga de fijar las fibras del ligamento periodontal del diente.

El cemento está formado de dos materiales: uno, el material inorgánico y dos, el material orgánico. El inorgánico, que constituye el 50%, está formado por cristales de hidroxiapatita y el orgánico, el otro 50%, integrado por la colágena y polisacáridos.

El cemento es de dos tipos: el celular y el acelu-
lar.

El cemento de tipo celular, se refiere a fibras colágenas producidas por los fibroblastos y las originadas por los cementoblastos. Este tipo de cemento predomina en la parte apical del diente.

El cemento de tipo acelular, está integrado por fibrillas colágenas calcificadas que se disponen irregularmente o paralclamente a la superficie del diente y prevalece en la mitad coronaria de la raíz.

Como se observa el cemento tiene íntima relación con la colágena, que cuando se altera se produce una disminución en la resistencia y fijación del diente.

En realidad, se sabe poco con respecto a la relación del cemento con una enfermedad colágena.

C.- RELACION DEL HUESO ALVEOLAR ANTE UNA ALTERACION TEMPORO-
MANDIBULAR (A.T.M.) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE.

En la mayoría de los casos, en pacientes con artritis reumatoide, se ha encontrado, lesión en la articulación-tempo-mandibular (A.T.M.) que depende del estado de las fibras colágenas y el grado de polimerización de la substancia fundamental. Esto provoca que el paciente tenga problemas de oclusión, como una mordida cruzada, abierta y amplia o una desviación de la mandíbula, que repercute en el hueso alveolar, dientes y parodontio.

El hueso se caracteriza por tener tipo I colágena, tipo II con mayor predominio, tipo III y tipo V en menor cantidad.

Al presentarse la disarmonía de la A.T.M. se observa, que se involucran las fibras colágenas, y pierden elasticidad poniéndose tensas, transmitiendo el esfuerzo como tracción al hueso alveolar, afectándolo.

Normalmente, la resistencia y la transferencia del hueso alveolar, está dada por la tensión de las fibras periodontales y fibras colágenas, que se encuentran orientadas funcionalmente, y los tejidos que forman la membrana periodontal resisten la comprensión y transmiten parte de las fuerzas oclusales al hueso alveolar como presión directa. Si se encuentran tensas las fibras colágenas por alteración de la A.T.M. recae so-

bre el hueso alveolar provocando muchas veces destrucción.

La lesión de la A.T.M. por artritis reumatoide se caracteriza: por una degeneración de la colágena de carácter fibrinoide hialina en el menisco y en el tejido conectivo fibroso que cubre el área articular del cóndilo y la cavidad glenoidea.

Existe además, una interrupción en la disposición de las células que cubren al hueso, adquiriendo aspecto de cartílago hialino, incluso en las articulaciones en las que el crecimiento ha cesado desde hace mucho.

Las alteraciones degenerativas iniciales, incluyen -- también grietas en la superficie del menisco y del fibrocartílago articular, que contienen gruesas fibras colágenas.

Esto puede ir seguido por focos de necrósis y resor--ción ósea. Pueden existir también, áreas focales de vasculari--zación, proliferación del tejido fibroso y cartílago hialino e inflamación crónica en el menisco.

Es algunos otros casos, puede observarse en el menis--co, perforación central, fragmentación, erosiones de las partes internas o externas o un conjunto de estas lesiones.

Si la lesión continúa, puede desencadenar una osteoar--tritis que se caracteriza por deformación, fragmentación y cal-

cificación parcial del menisco y exposición del hueso necrótico en las superficies articulares o sufrir degeneración de la cápsula articular e inflamación crónica.

Como se observa la colágena está totalmente involucrada en la lesión de la A.T.M. en la artritis reumatoide.

D.- ALTERACION DE LA ENCIA.

Se sabe que la encía se divide en marginal o libre, interdentaria o papilar y adherida o insertada. Pues bien, el tipo V colágena se ha encontrado con predominio en la encía marginal o libre y en la encía interdentaria o papilar y escasamente en la encía adherida o insertada. Esto ha sido demostrado por los investigadores, quienes han hallado en el tejido conectivo de la encía marginal o libre, colágena en densa cantidad y que junto con las fibras gingivales ayudan a dos funciones esenciales: al mantenimiento y al adosamiento firme de la encía marginal al diente.

Estas dos funciones, proporcionan la rigidez necesaria a la encía, para soportar las fuerzas de la masticación sin ser separada de la superficie dentaria.

Las fibras colágenas, ayudan además a una tercera función:

Unir la encía marginal o libre con el cemento de la -

raíz del diente y a la encía insertada adyacente.

Con lo que respecta a la encía interdientaria, se ha observado, que cada papila de ésta, consta de un núcleo central de tejido densamente colágeno y que está cubierto de epitelio escamoso estratificado.

En otras partes donde se encuentra colágena, es en la lámina propia de la encía; denominado así el tejido conectivo.

La encía, ante las enfermedades de la colágena, pierde su color, textura y consistencia normales y estas alteraciones muchas veces repercuten en el hueso alveolar, cemento del diente y ligamento periodontal.

Lo que sucede con la colágena, es que hay un metabolismo exagerado que provoca degeneración del tejido, y pierde su elasticidad y adosamiento, provocando exfoliación del diente.

En conclusión; se puede decir, que las colágenas del parodonto (ligamento periodontal, cemento del diente, hueso alveolar y encía), están en íntima relación y cuando son afectadas las lesiones que producen recaen siempre en el diente.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- La colágena es una proteína fibrosa esencial de la substancia fundamental del tejido conectivo que sirve de medio de unión a las células.
- 2.- Existen cinco tipos de colágena diferentes y una subdivi--sión del tipo I, distribuídas en varios tejidos del orga--nismo.
- 3.- Las fibras más abundantes están en los tendones y en los -huesos.
- 4.- La colágena, es una entidad histológica particular, suscep--tible a modificarse, sin intervención de las células y a -causa de la acción de hormonas, enzimas o sustancias anor--males difundidas en el plasma sanguíneo.
- 5.- Las enfermedades de la colágena, tienen un substrato anato--mopatológico común, que es la acumulación en el tejido con--juntivo de una sustancia llamada fibrinoide.
- 6.- Las colagenosis están incluídas en el amplio grupo de en--fermedades producidas por autoinmunización o autoagresión.

- 7.- La autoagresión se produce por la síntesis de anticuerpos que actúan en contra del propio organismo que normalmente no debe ser atacado.
- 8.- En general, las enfermedades de la colágena tienen en común: alteraciones difusas del tejido conectivo, cambios en la constitución y proporción de proteínas séricas, hiperplasia de tejidos formadores de anticuerpos, hipergamma globulinemia, degeneración fibrinoide de la substancia fundamental, trastornos en la permeabilidad vascular, cuadro histológico caracterizado por infiltración linfoplasmocitaria, presencia de un factor anti-nuclear en el plasma sanguíneo y la peculiaridad de responder a los corticoesteroides y a los inmunosupresores.
- 9.- La colágena del parodonto, contenida en el ligamento periodontal, en el cemento dental, en el hueso alveolar y en la encía, tiene íntima relación con el diente, al cual da fijación.
- 10.- El diente contiene colágena (odontoblastos, predentina, dentina), que suele ser afectada frente a procesos cariosos.
- 11.- Su estudio, tiene un gran futuro pues se esperan todavía investigaciones que descubran nuevos conceptos sobre la colágena.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Bellanti A.J. Inmunología II. Segunda Edición. Interamericana. México, 1981.
- 2.- Colby A.R. et. al. Color Atlas'of Oral Pathology. Lippincott Company. Tercera Edición. Toronto, 1971.
- 3.- Glickman I Periodontología Clínica. Cuarta Edición. Interamericana. México, 1975.
- 4.- Gordon B.L. Lo esencial de Inmunología. Segunda Edición. Manual Moderno. México, 1975.
- 5.- Ham W.A. Histología. Séptima Edición. Interamericana. - México, 1975.
- 6.- Haskell R. et al. Atlas de Enfermedades Orofaciales. Editorial Científico-Médica. Barcelona, España, 1972.
- 7.- Robbins L.S. Patología Estructural y Funcional. Sexta Edición. Interamericana. México, 1980.

REVISTAS:

- 1.- Aladro Azueta J.A. Eritemas. Anuario de Actualización en -
Medicina Dermatología. I.M.S.S., 1978; 3 (70): 47-58.
- 2.- Borggreven J.M. et al. Radiochemical determination of the
metabolic activity of collagen in mature, dentin. - -
Journal of dental Research. 1979; 58 (2): 2120-4.
- 3.- Bornstein P. et al. Structurally distinct collagen types.
Annual Review of Biochemistry. 1980. 49: 957-1003 - -
(433) ref.
- 4.- Cervantes Ma. L. et al. Síndrome de Sjögren. Anuario de Ac
tualización en Medicina en Reumatología. I.M.S.S. --
1978; 7 (21): 133-140.
- 5.- Fernández Díez J. et. al. Inmunopatología de algunas enfer
medades de la piel. Progresos en pacientes de Derma
tología. I.M.S.S., 1978. 25-28.
- 6.- Fraga Mouret A. et. al. Artritis Reumatoide. Anuario de Ac
tualización en Medicina Reumatológica. I.M.S.S. 1978;
7 (21): 79-93.
- 7.- Guiscafré Gallardo H. et. al. Eritema polimorfo ampolloso
necrótico. Revista Médica. I.M.S.S. 1978; 17 (2): --
97-102.

- 8.- Hammouda et. al. Gingival Matrix collagen in chronic periodontitis. Journal of Dental Research., 1980; 59 (1): 17-22.
- 9.- Jiménez Balderas J.F. et. al. La Gota. Anuario de Actualización en Medicina Reumatológica. I.M.S.S. 1978. 7 (21): 253-270.
- 10.- Jiménez Castilla J.L. et. al. Liquen Plano. Anuario de Actualización en Medicina Dermatológica. I.M.S.S. 1978; 3 (7): 99-105.
- 11.- Karjalainen et al. Predentinal collagen and pulpan prolyl hydroxy lase of intact and carious human teeth. Archive of Oral Biology. 1979; 24 (7): 555-9.
- 12.- Nakamoto T. In vitro collagen synthesis of tooth germs - - from Newborn rats with protein-energy malnutrition. Journal of Dental Research. 1979; 58 (7): 1717-21.
- 13.- Orozco Medina H.J. et. al. Lupus Eritematoso sistémico. Anuario de Actualización en Medicina Reumatológica. -- I.M.S.S. 1978; 7 (21): 179-210.
- 14.- Pérez Tamayo R. et sl. Bases Terapéuticas de las Enfermedades Reumáticas Crónicas. Simposio Syntex. México, - 1975.

- 15.- Sodek K.J. A Comparasion of collagen and-non- collagenous- protein metabolism in rat molar and incisor periodontal ligaments. Archives Oral of Biology. 1978; 23 -- (3): 977-82.

- 16.- Torneck D. C. Intracelular destruction of collagen in the human dental pulp. Archives Oral of Biology. 1978; 23 (8): 745-7.