

199
2Ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**MECANISMOS DE DEFENSA DEL SISTEMA
RESPIRATORIO EN EL PERRO
ESTUDIO RECAPITULATIVO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
TIRZA RUIZ ZEPEDA

**ASESORES: MVZ. LUIS ANTONIO CALZADA NOVA
MVZ SOCORRO LARA DIAZ**

Cd. UNIVERSITARIA, D. F.,

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE.

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MECANISMOS MUCOCILIARES	10
FLORA NORMAL DEL APARATO RESPIRATORIO	12
MUCINAS	13
LISOZIMAS	14
INTERPERON	15
TRANSFERRINA Y LACTOFERRINA	16
ALFA 1 ANTITRIPSINA	18
INFLAMACION	19
MECANISMOS PARTICULARES	20
RESPUESTA INMUNOLOGICA	27
RESPUESTA INMUNE HUMORAL	29
RESPUESTA INMUNE CELULAR	34

TOS	36
MOVIMIENTO DEL ARBOL BRONQUIAL	36
ACTIVIDAD MUCOCILIAR	36
SISTEMA SURFACTANTE	37
MACROFAGOS ALVEOLARES Y SISTEMA FAGOCITICO	37
SISTEMA INMUNOLOGICO DE DEFENSA	38
DIBUJOS	39
LITERATURA CITADA	46

I. RESUMEN.

RUIZ ZEPEDA TIRZA. Mecanismos de defensa del sistema respiratorio en el perro, Estudio Recapitulativo bajo la dirección de Luis Antonio Calzada Nova y Socorro Lara Díaz.

Con la realización de esta tesis, se intenta proporcionar a los estudiantes de Medicina Veterinaria y Zootecnia, una información sobre los mecanismos de defensa que actúan a nivel del aparato respiratorio en los perros.

Intentando además despertar en el estudiante y en el profesional, un mayor interés acerca del origen y mecanismos de acción de las defensas en el aparato respiratorio.

El primer capítulo comprende los mecanismos inespecíficos de defensa, en el cual se describen los mecanismos generales, estos incluyen: el mecanismo mucociliar, la flora normal del aparato respiratorio, mucinas, lisozimas, interferón, transferrina, lactoferrina, alfa 1 antitripsina y la inflamación. Los mecanismos particulares a nivel de la nasofaringe, laringe y tráquea, bronquios y bronquiolos y alveolos. El segundo capítulo abarca los mecanismos específicos de defensa, aquí se incluyen la respuesta inmune humoral y la respuesta inmune celular. Por último se revisan los factores reconocidos que alteran los mecanismos de defensa: tos, movimiento del árbol bronquial, actividad mucociliar, sistema surfactante, macrofago alveolar, sistema fagocítico y sistema inmunológico de defensa.

II. INTRODUCCION.

Los estudios llevados a cabo en el siglo XIX, principalmente por microbiólogos, fueron con el fin de descifrar los mecanismos fundamentales de la inflamación de los tejidos, estas investigaciones revelaron los primeros indicios de factores importantes presentes en el suero.

Los pulmones fueron objeto de atención central a partir de otros descubrimientos. En 1916, Cooke y Vander Veer publicaron sus observaciones sobre la sensibilización de proteínas humanas a agentes ambientales comunes y su asociación al asma, despertando así el interés en este campo de la alergia clínica en las enfermedades pulmonares.

Hace aproximadamente 40 años, la ciencia de la inmunología recibió impulso renovado con el descubrimiento de métodos para separar proteínas del suero mediante electroforesis, con esto se crearon técnicas inmunolectroforéticas para demostrar la interacción del antígeno con componentes de proteínas séricas específicas y se descubrió una prueba de precipitación para identificar anticuerpos específicos en el suero, mediante difusión doble en placa de agar.

Se han realizado avances utilizando diferentes procedimientos para marcar anticuerpos o antígenos. Los procedimientos de marcación se han basado en el uso de colorantes fluorescentes.

Se lograron grandes avances después de descubrir la estructura molecular y configuración del anticuerpo gamma globulina, su función y componentes bioquímicos se han ana-

lizado detalladamente, su acción recíproca con antígenos específicos, así como con el complemento.

El descubrimiento de los factores determinantes en el rechazo de injertos de tejidos, impulsó la formulación de ideas sobre los mecanismos mediante los cuales el cuerpo distingue sustancias extrañas, en especial proteínas.

La atención al rechazo de injertos y el desarrollo de técnicas para estudiar las características de los linfocitos permitió un gran avance en el conocimiento y la función de estas células en la respuesta inmunológica.

Pronto se descubren las diferencias funcionales y estructurales de los linfocitos T y las células B.

Los principales avances en inmunología han estado relacionados con las reacciones generales, en la actualidad se reconoce que éstas contrastan en muchas formas con las defensas especiales del huésped destinadas a la protección de las mucosas. Se derivó un importante estímulo al interés en la inmunidad local del sistema respiratorio a partir de anticuerpos IgA secretorio y de su descubrimiento como principal productor local de inmunoglobulinas. En fechas más recientes se ha centrado la atención con otros componentes de la respuesta inflamatoria, la activación del macrófago en el procesamiento del antígeno para su presentación apropiada a las células inmunológicamente reactivas (células B y T) y la ampliación de su capacidad para ingerir y destruir agentes nocivos así como eliminar complejos inmunológicos. (15)

Una de las funciones más importantes del pulmón aparte de su papel en el intercambio gaseoso y en el metabolismo, es la de constituir una barrera biológica esencial entre los animales y su medio ambiente. (20, 22, 38)

Es de fundamental importancia la manera en la cual el aparato respiratorio previene la entrada, neutraliza y elimina agentes dañinos que pueden llegar por diferentes vías. (2,34,38)

El sistema respiratorio es vulnerable a la invasión de agentes nocivos, debido a que en reposo al realizar el proceso de la ventilación, está expuesto a unos 9000 litros de aire en 24 horas, pudiendo contener dicho elemento todo tipo de contaminantes, los cuales incluyen partículas inorgánicas, humos, gases y sustancias orgánicas como son productos animales y vegetales contenidos en polvos, pólenes y hongos. Por otro lado el pulmón es el único órgano que recibe todo el gasto cardiaco del corazón derecho y en consecuencia, hay gran oportunidad para que los agentes que circulan en la sangre sean antígenos o complejos inmunológicos, lleguen al lecho capilar pulmonar y desde aquí se disemine a otras porciones del organismo. (20,22,25,31,34, 38)

El pulmón embriológicamente se desarrolla a partir del saco intestinal anterior, por esto comparte características comunes con el sistema gastrointestinal. (17,38)

Desde el punto de vista inmunológico, las vías respiratorias pueden ser consideradas en dos secciones principales:

a. Las vías respiratorias de conducción, que se caracterizan por estar conformadas por células ciliadas, células secretoras de moco, músculo liso y en algunas partes cartílago. Estas estructuras tienen sistemas especialmente adaptados para la eliminación de partículas. También cuenta con un sistema local especial para la producción de anticuerpos. (2,38)

b. Las áreas pulmonares para el intercambio de gas, están constituidas por alveolos que tienen una extensa interfase aerosanguínea. En esta región, las respuestas celulares y humorales en individuos normales proviene casi enteramente de la circulación. (25, 38)

El pulmón tiene una gama limitada de respuestas a los agentes dañinos, esto se debe principalmente a que en el curso de la inflamación y la reparación del mismo, intervienen escasas células propias de esos procesos. De esta manera gran cantidad de agentes etiológicos pueden producir daño a las células del huésped de una forma más extensa. (25,38)

Los mecanismos de defensa se dividen en dos grandes grupos: uno lo constituyen los mecanismos que actúan en forma inespecífica, es decir que ejercen actividad similar contra gran número de agentes, son inherentes a la constitución del individuo; el otro lo forman los mecanismos de actividad específica, con elementos que reconocen exclusivamente un agente en particular, son adquiridos y solo aparecen como consecuencia del estímulo ejercido por el agente involucrado. Estos corresponden a los elementos de la respuesta inmune. (20,25,34,38)

En cuanto a su ubicación, los mecanismos de defensa específicos e inespecíficos pueden ser locales o generales. Los locales solo actúan en el sistema en el que se localizan. Los generales tanto en él mismo como en otros de la economía. Todos estos mecanismos actúan en forma simultánea, de modo que sus acciones se suman y a menudo se refuerzan. (20,25,38)

Los mecanismos inespecíficos de defensa se pueden agrupar en generales y particulares.

Entre los generales se mencionan; el aparato mucociliar, esta constituido por células ciliadas y caliciformes, estas últimas son las encargadas de producir el moco que es secretado en forma continua y esta formado por agua, glucoproteínas y otros elementos. Las gotas de moco tienen gran capacidad para adsorber diversos materiales a su superficie, es puesto en movimiento por los cilios de las células del epitelio de todo el sistema respiratorio, excepto en los alveolos, cada célula cuenta con un promedio de 200 cilios. El movimiento ciliar es difísico. Cuando la actividad mucociliar disminuye, el moco se acumula y ello favorece la permanencia y multiplicación de algunos microorganismos.
(3,15,20,25,34,35,38)

La flora normal del sistema respiratorio, es un extraordinario factor limitante para el desarrollo de bacterias patógenas. (15)

Las mucinas son mucoproteínas muy abundantes del moco, las cuales pueden adherirse a la superficie de algunos virus y neutralizar su capacidad de interactuar con

los receptores. Este mecanismo también puede operar en algunas bacterias. (3,25,38)

La lisozima es una proteína básica con propiedades proteolíticas, rompe los enlaces entre el ácido n-acetil murámico y la n-acetilglucosamina, que son constituyentes de la pared bacteriana. (1,2,3,11,25,35,38)

El interferón corresponde a un grupo muy amplio de proteínas que inhiben la replicación viral intracelular.

Transferrina y lactoferrina son proteínas que tienen la capacidad de combinarse con avidéz a los átomos de hierro, elemento esencial, para casi todos los microorganismos. Al ser secuestrado por éstas moléculas, interviene en el desarrollo de muchos agentes patógenos. La alfa 1 antitripsina es una proteína que protege al alveolo pulmonar de la acción de proteasas elastolíticas al neutralizarlas. (25,35,38)

La inflamación es un mecanismo general de respuesta tisular que conduce a la protección del individuo. Si este estímulo se debe a microorganismos, lo anterior puede ayudar a detener su multiplicación debido a que aumenta el aporte de sustancias microbicidas o microbioestáticas provenientes del plasma. (2,3,7,11,16,25)

Entre los particulares se encuentra la nasofaringe, conforme el aire penetra, se encuentra con el curso irregular y tortuoso de los cornetes y con un epitelio muy vascularizado y cubierto de cilios. Todos estos elementos modifican la calidad del aire inspirado. El estornudo a este nivel ayuda a disminuir y a eliminar algunas partículas.

La laringe y la tráquea, el mecanismo de eliminación mucociliar interviene a este nivel, las partículas de mayor tamaño o los agentes irritantes que pasaron, pueden desencadenar el reflejo de la tos.

Los bronquios y los bronquiolos son regiones que están protegidas por los mecanismos mucociliares y las sustancias microbidas que son secretadas por diversas células hacia la luz bronquial.

Los alveolos pulmonares cuentan con diferentes elementos como son líquido y macrófagos alveolares, que les permiten neutralizar o destruir a los agentes que lograron sobrepasar las estructuras que los anteceden.

(3,6,10,11,31,38)

La respuesta inmunológica es un mecanismo específico de defensa, es un fenómeno complejo que se presenta cuando ciertas sustancias (antígenos) llegan a los linfocitos T o B, los cuales se sensibilizan y quedan así activados, proliferan se diferencian y producen células o moléculas que influyen sobre el antígeno inductor.

(1,2,3,8,11,35)

La respuesta inmune humoral, es llamada así porque sus elementos (anticuerpos) se encuentran en los líquidos del organismo, el antígeno es reconocido específicamente por los linfocitos B. (1,25)

En la luz del árbol respiratorio hay inmunoglobulinas incluidas en todas las secreciones, en especial el líquido nasal y el moco. En las partes superiores del sistema, la inmunoglobulina predominante es la IgA secreta

tora, en tanto que en las partes inferiores es la IgG la que predomina. (3,4,8,15,20,25,35)

La respuesta inmune celular, es llamada así porque todos sus elementos efectores son células. En este caso el antígeno es reconocido específicamente por linfocitos T.

Aunque se han identificado numerosos linfocitos T en las secreciones respiratorias, se conoce poco de la función real que llevan a cabo en los procesos locales de protección. (1,2,8,25)

Todos los mecanismos de defensa descritos anteriormente, pueden sufrir alteraciones a causa de varios factores como son las drogas, alteración de su funcionamiento, desordenes inmunológicos, irradiaciones y factores del medio ambiente. (15,23,25,38)

III. MECANISMOS INESPECIFICOS DE DEFENSA.

1. Mecanismos Generales.

1.1. El aparato mucociliar esta constituido por células ciliadas y células caliciformes, estas últimas junto con las glándulas submucosas son las encargadas de producir el moco que es secretado en forma continua y esta formado por 95% de agua y 5% de micro y macromoléculas que incluyen electrolitos, aminoácidos, lípidos, carbohidratos, ácidos nucleicos, mucinas, inmunoglobulinas, enzimas y albúmina. (15,20,25,35,39)

Las gotas de moco tienen gran capacidad de adsorber, neutralizar y degradar diversos materiales inhalados, así mismo actúa como antiséptico. (15,20,25,35,39)

El epitelio ciliado de la cavidad nasal, traqueal, bronquios y bronquiolos, esta cubierto por una doble capa de moco, constituida por una capa delgada de fluido periciliar y una capa densa de glucoproteínas. (15,25) (fig. 1)

El flujo de moco esta determinado por su elasticidad y viscosidad. El incremento de la viscosidad y la disminución de su elasticidad son detrimentales para su transporte, teniendo aparentemente mayor efecto los cambios en sus propiedades elásticas. (3,20,25)

La capa de moco es puesta en movimiento por los cilios de las células del epitelio de todo el sistema respiratorio excepto en los alveolos y a nivel de las

cuerdas vocales, en estas últimas predomina el epitelio plano estratificado. (15,20,25,34,35,38,33)

Estos cilios se mueven continuamente en forma ondulatoria llevando el moco en forma ascendente hasta los extremos de la nasofaringe.

Se cree que la capa de moco pasa por encima de las cuerdas vocales gracias a su propiedad cohesiva y elastica. (15,20,25,34,35,38)

El movimiento de los cilios es difísico, rápido y brusco, inclinándose fuerte cerca de su base en dirección de las porciones anteriores del aparato respiratorio; luego se desplaza hacia atrás muy lentamente de tal forma que transporta las partículas de su superficie a una velocidad promedio de 4.8 mm por minuto a nivel nasal, 21.5 mm por minuto a nivel traqueobronquial y 1 mm por minuto a nivel de bronquios terminales. (3,16,25,33,34)

El cilio tiene una estructura compleja en la cual se distinguen once filamentos que parten de su cuerpo basal y se hallan cubiertos por una extensión de membrana celular. Los filamentos proporcionan el movimiento y constituyen una unidad funcional llamada anoxema; estan distribuidos en forma particular; dos filamentos centrales que estan rodeados por nueve filamentos dobles. El cuerpo basal de cada cilio se encuentra asociado por el citoesqueleto lo que permite la sincronización del movimiento ciliar. (16) (fig. 3)

La energía para este proceso proviene de enzimas específicas de los cilios (dineiras) que hidrolizan el ATP generado por las mitocondrias, que son particularmente abundantes en las cercanías de los cuerpos basales. (25)

Cuando la actividad ciliar disminuye, el moco se acumula y ello favorece la permanencia y multiplicación de algunos microorganismos, así mismo algunos fármacos alteran las propiedades del moco provocando la multiplicación de microorganismos. (25)

1.2. Microflora normal. Los cachorros y los neonatos de otras especies nacen libres de gérmenes contenidos en el medio ambiente. Adquieren su propia población al estar en contacto con otros animales, por la leche, alimentos y otros contaminantes, como las fomites. La falta de microorganismos en las superficies mucosas es característico de algunos neonatos y algunos animales adultos. Experimentalmente se pueden obtener animales libres de gérmenes. (15)

La microflora normal es importante en la protección de superficies corporales contra bacterias extrañas a través de diversos mecanismos como son la producción de sustancias antibacterianas (bacteriocinas), metabolitos tóxicos, competencia por los nutrientes, competencia por el sitio de adherencia, indirectamente su presencia realiza la función de los mecanismos inmunológicos existentes. (15)

Los organismos que constituyen la flora normal son capaces de vencer muchos de los factores de resistencia no específicos de las superficies mucosas. Tienen velocidades especializadas que no solo determinan el huésped sino también el sitio de colonización en el huésped. Sobreviven a la presencia de lisozimas y anticuerpos secretorios y a la deficiencia de hierro. (15,35)

Los conductos nasales y la laringe estan colonizados por una abundante microflora que inhibe la ubicación de organismos patógenos, ejem. Bordetella bronchiseptica que puede llegar a ser patógena si llega al árbol traqueobronquial, Staphilococcus epidermidis comensal, que interfiere con el crecimiento de Staphilococcus aureus patógeno y el de Streptococcus viridans comensal que interfiere en el desarrollo de Streptococcus pneumoniae patógeno. (15,35)

La microflora se ve alterada por algunos estados de ciertas enfermedades, el uso inadecuado de antimicrobianos ya que alteran el equilibrio de la flora normal, lo cual favorece la implantación o el desarrollo oportunista de bacterias patógenas, así mismo la alteración de las dietas. (35)

1.3. Las mucinas son mucoproteínas muy abundantes del moco que le dan la consistencia característica. Pueden adherirse a la superficie de algunos virus y neutralizar su capacidad de interactuar con los receptores que

están ubicados en la superficie de las células epiteliales. Este mecanismo también puede operar en algunas bacterias que necesitan adherirse a superficies para iniciar el proceso infeccioso. (25)

1.4. La lisozima es una cadena polipeptídica simple de 129 ácidos aminados con cuatro enlaces disulfuro, su peso molecular es de 14000 daltons. Entre estos 129 aminoácidos son relativamente más abundantes los básicos como lisina y arginina. La lisozima tiene un punto isoeléctrico de pH 11, este punto isoeléctrico alcalino permite una combinación firme con las bacterias cuyos pH sean ácidos. Después de esta combinación, la lisozima inicia la digestión hidrolítica de la pared celular de las bacterias gram positivas y gram negativas hasta cierto punto. (1,2,3,7,32,38)

En términos bioquímicos la lisozima es una muramidasa que rompe el enlace beta-1-4-glucosídico entre la N-acetil glucosamina y el ácido murámico, columna vertebral de la pared celular de las bacterias. Para ello la molécula de lisozima se fija al sustrato por seis enlaces de hidrógeno, altera el plano del anillo del polisacárido pirano e introduce agua en el enlace glucosídico que se rompe. Cuando la hidrólisis de la pared bacteriana ha llegado a determinado punto, el contenido de la célula escapa y la célula muere. Los lípidos de la pared celular de las bacterias gram negativas, tienden a aislar el sustrato de la lisozima; pero estas células también pueden

ser destruidas por una combinación de lisozima y complemento. (1,2,11,25,32,35)

La lisozima se localiza en todos los fluidos del cuerpo, excepto en el líquido cerebroespinal y la orina, también se han encontrado altas concentraciones en los lisosomas de los neutrófilos. En las secreciones del sistema respiratorio, se han encontrado cantidades significativas de esta enzima y junto con la inmunoglobulina A (IgA secretora) lisan algunas bacterias. (11)

1.5. El interferón es una proteína cuyo peso molecular varia de 18000 a 100000 daltons y su punto isoeléctrico es ligeramente inferior a 7. La producción de interferón empieza a los pocos minutos de la aparición del virus, (fig. 4). El interferón no actúa directamente sobre el virus sino sobre las células del huésped, modificandolas de tal manera que ya no sean asiento de duplicación viral, por esta razón el interferón no es específico de un determinado virus. (3,15,32,35,38)

Muchas sustancias pueden dar origen a la producción de interferón además de los virus, polisacáridos complejos, endotoxinas, bacterias, ácidos ribonucleicos de doble filamento y la mayor parte de parásitos intranucleares como mycoplasmas. (3,15)

El DNA de la célula infectada por el virus presenta una alteración genética y produce interferón. El interferón liberado entra a las células vecinas, donde suprime la replicación del DNA nuclear y permite la transcripción de un nuevo RNA mensajero. Este RNAm da lugar a

la formación de una proteína inhibidora de traducción (PIT), que se fija a los polisomas e impide que estos "lean" los mensajes del RNAm de la célula huésped, por consiguiente ya no hay duplicación viral. (3,35,38)

Se conocen tres grupos de interferón: Alfa producidos por leucocitos, beta por fibroblastos y gamma por linfocitos T activados. Los alfa y los beta se sintetizan principalmente cuando la célula ha sido infectada por un virus. (12,15)

1.6. Transferrina y lactoferrina son proteínas que se forman dentro de las glándulas de la mucosa bronquial y por los leucocitos polimorfonucleares. (11,25,38)

El hierro inorgánico es transportado en los fluidos corporales por proteínas (transferrina y lactoferrina). Solo pequeñas concentraciones de hierro libre en el intestino reacciona en los procesos biológicos. La mayoría del hierro es reciclado siguiendo el ciclo de los eritrocitos. Los fagocitos mononucleares degradan enzimáticamente la hemoglobina, la cual es almacenada en la hemosiderina y gránulos de ferritina de los eritrocitos dañados o viejos.

El hierro es transportado de estas células por la transferrina del suero a los sideroblastos, que son los precursores de los eritrocitos en la médula roja y que contienen hierro por la síntesis del grupo heme. (15,25,38)

Las células eucarióticas y las bacterias requieren hierro para la síntesis de enzimas. Las bacterias producen siderocromos que compiten con la transferrina y la lactoferrina presentes en los fluidos y tejidos de todo el cuerpo por el hierro disponible, produciendo una relativa deficiencia de hierro, por lo cual, hay un incremento en la resistencia contra las bacterias patógenas.

Cuando los leucocitos entran en contacto con las bacterias patógenas o están involucradas en otros procesos inflamatorios, liberan sustancias, tales como, pirógenos endógenos que previenen el almacenamiento de hierro en el sistema fagocítico mononuclear. El resultado es una relativa deficiencia de hierro, caracterizada por anemia normocítica hipocrómica, hipoferremia, disminución en la saturación de la transferrina con aumento en el número de sideroblastos en la médula roja y un aumento normal en el almacenamiento de hierro en el sistema fagocítico mononuclear. (15)

La transferrina y la lactoferrina, tienen la propiedad de combinarse con gran avidés a los átomos de hierro y como es elemento esencial para casi todos los microorganismos, al ser secuestrado por las moléculas, se interfiere en el desarrollo de muchos de ellos. Ejerce un efecto bacteriostático al competir por el hierro.

(11,15,32)

1.7. La alfa 1 antitripsina es una fracción globulínica del suero, tiene actividad de enzima proteolítica y protege al alveolo pulmonar de la acción de proteasas elastolíticas (elastasas) al neutralizarlas. (25)

La lisis de exudado inflamatorio por enzimas proteolíticas de macrófagos y granulocitos es un complemento importante de la tos y de la acción mucociliar para limpiar los pulmones de productos inflamatorios. Sin embargo se supone que las enzimas leucocitarias liberadas si no se controlan pueden causar destrucción excesiva de tejido pulmonar. Por lo tanto el papel de la alfa 1 antitripsina, es la de inhibir el exceso de proteasas y en consecuencia proteger al pulmón. (2,12,25,34)

La alfa 1 antitripsina es producida por los neutrófilos y es inactivada por radicales de oxígeno, liberados por los leucocitos, además hay una oxidación directa de la alfa 1 antitripsina por el humo, el resultado final es un desvalance de proteasa-antiproteasa con aumento de la destrucción del tejido pulmonar.

El humo causa un aumento en el número de los macrófagos pulmonares, éstos liberan sustancias químicas que atraen los leucocitos hacia los pulmones. Los leucocitos a su vez liberan proteasas incluyendo la elastasa, las cuales atacan el tejido elástico de los pulmones. Al mismo tiempo se inhibe la alfa 1 antitripsina. (12)

1.8. La inflamación es un mecanismo general de respuesta tisular que conduce a la protección del individuo, a menos que su magnitud o extensión la tornen patológica. Está mediada por factores que se desencadenan como resultado de la destrucción tisular producida por un trauma, por material tóxico o por una reacción química. Si el estímulo inflamatorio se debe a microorganismos, se puede detener su multiplicación debido a que aumenta el aporte de sustancias microbicidas o microbioestáticas provenientes del plasma, además la extensión del edema se limita por el depósito periférico de fibrina, hay focalización de la infección. (32,35,39)

La inflamación se caracteriza por una perturbación del intercambio hídrico, que trastorna notablemente la circulación capilar normal. Una de las principales modificaciones es el aumento de la permeabilidad capilar con destrucción de células originadas en el tejido conectivo intersticial, se liberan materiales celulares incluyendo la histamina, se presenta tumefacción de las células endoteliales de los capilares, acompañada por un aumento de la permeabilidad capilar. En seguida se produce una marcada vasodilatación, las paredes capilares se hacen muy permeables y aparece en la sustancia intersticial circundante un edema y la migración de leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos con capacidad altamente fagocitaria, que realizan el proceso de proteólisis y fagocitosis. Una vez que ha sido eliminada la causa de la inflamación y removido el tejido dañado por los macrófagos, regresa a la normalidad. (1,7,8,13,32,35)

2. Mecanismos Particulares.

El aire que penetra en las fosas nasales es filtrado por los cilios muy abundantes en este sitio.
(16,20,25,34,39)

El curso irregular y tortuoso de los cornetes así como la humedad de la mucosa, permiten que el aire inspirado se modifique de tal forma que los contaminantes ácidos sean neutralizados por sustancias químicas locales que funcionan como amortiguadores. La temperatura del aire se iguala con la del cuerpo mediante fenómenos de convección ya sea calentándolo si esta excesivamente frío o absorbiendo calor si esta muy caliente. También el aire se humedece por la adición de vapor de agua proveniente del revestimiento epitelial. (15,16,20,22,34,35,39)

Mediante el impacto o choque se deposita el mayor número de partículas en las vías respiratorias superiores, independientemente de su tamaño. Dicho mecanismo se produce cuando el aire inhalado que contiene partículas menores de $10-15 \mu$ entra a la cavidad nasal con gran velocidad. La forma de los meatos y la gran velocidad del aire inspirado forman turbulencias haciendo que el aire cambie repentinamente de dirección, por lo que las partículas suspendidas en éste, se adhieren en la mucosa respiratoria por inercia. (15,16,20,22,25,34,38,39)

Mediante el impacto o choque, las partículas de 10μ o mayores se depositan en los cornetes nasales y en la faringe. Las partículas menores de 10μ se pueden depositar en la bifurcación traqueo-bronquial, en donde la

velocidad del aire es todavía suficiente como para imprimirle a las partículas fuerza de inercia. Este mecanismo es inexistente en los alveolos ya que en esta zona del pulmón la velocidad del aire es casi nulo. (15,16,20,22, 34) (fig. 9)

En la mucosa nasal existen receptores que pueden estimularse por irritantes físicos o químicos. Los impulsos generados se transmiten por las vías sensitivas del nervio trigémino, de allí pasan a los centros respiratorios y de ahí a los núcleos de origen de los nervios frénico, intercostales, neumogástrico, laríngeo, recurrente y espinal, todos estos centros originan impulsos motores cuyo resultado secuencial es el siguiente: 1) contracción del diafragma y de los músculos intercostales externos; 2) cierre de la glotis; 3) contracción de los músculos abdominales; 4) depresión del paladar blanco; 5) abertura brusca de la glotis; y 6) expulsión súbita de aire hacia la cavidad nasal. Con esto se arrastra fácilmente las secreciones y con ellas al agente irritante cuando es posible. A este fenómeno se le denomina estornudo.
(15,20,25)

Al continuar su paso inspiratorio por la laringe y tráquea, el aire puede llevar aun partículas que escaparon de los mecanismos de eliminación nasal o bien que no pasaron por dicha cavidad debido a que la inspiración se realizó por la boca. En estos sitios también interviene el mecanismo mucociliar descrito anteriormente. (25,34,39)

A diversos niveles de la faringe, tráquea y bronquios hay fibras sensitivas procedentes de los nervios trigémino, glosofaríngeo y vago, la estimulación de estas fibras por sustancias irritantes causa la tos, el proceso consiste de: 1) inspiración profunda de aire; 2) la epiglotis y las cuerdas vocales se cierran para detener el aire en los pulmones; 3) los músculos abdominales se contraen haciendo presión contra el diafragma, los músculos espiratorios, como los intercostales internos también se contraen. En consecuencia la presión en los pulmones se eleva hasta 100 o más mm de mercurio; 4) las cuerdas vocales y la epiglotis se abren ampliamente en forma repentina de manera que el aire bajo presión en los pulmones sea expelido a una velocidad de 120 a 160 Km/h. El aire al desplazarse tan rápidamente suele llevarse consigo cualquier material extraño presente a nivel de la laringe tráquea y bronquios. (16,34,39)

La flora normal descrita anteriormente, juega un papel muy importante en la defensa de estos sitios.

Las partículas pequeñas que lograron pasar hasta bronquios y bronquiolos son depositadas en la superficie mucociliar por medio de la sedimentación, esto ocurre como resultado de fuerzas gravitacionales. El depósito por sedimentación se presenta en las regiones del pulmón en donde el aire fluye lentamente como en los bronquios, bronquiolos y alveolos. En estas regiones la velocidad de flujo disminuye hasta cerca de cero, debido a que las corrientes de aire se dirigen periféricamente en el pulmón y a las bifurcaciones del árbol bronquial. A esta

velocidad del aire, las fuerzas gravitacionales vencen la resistencia y es cuando ocurre la sedimentación.

(15,22,25,34,38,39) (fig. 9)

La tos elimina algunos irritantes a este nivel, sin embargo no es tan efectiva como en las vías respiratorias altas.

Las partículas y otros irritantes que fueron depositados en la superficie mucociliar, son llevados por los cilios hacia arriba a la orofaringe donde son deglutidos o expulsados con la tos.

Por medio del movimiento browniano son depositadas principalmente las partículas de 0.1 μ o menores. En éste, las partículas suspendidas en el aire son bombardeadas por moléculas de gas, originando un movimiento de alta velocidad pero de corta duración. Mediante este tipo de movimiento, las partículas pequeñas chocan contra la mucosa de los alveolos. (15,22,25,34,38) (fig. 9)

Los alveolos de ordinario son estériles, pero debido a sus características anatómicas y fisiológicas son muy vulnerables al efecto de distintos agentes ambientales. Sin embargo cuenta con diferentes elementos para su defensa como son líquido y macrófagos alveolares, que les permiten neutralizar o destruir los agentes que logran sobrepasar las barreras existentes en las estructuras anatómicas que los anteceden. (15,20,25,34)

El líquido alveolar es secretado continuamente y es rico en lípidos (fosfolípidos) y proteínas. La función principal de los fosfolípidos es la de actuar como

tensoactivos, es decir forma una capa mononuclear sobre la superficie alveolar, con lo que se estabiliza el volumen del alveolo al reducir la tensión superficial. También sirven como oxidantes que neutralizan algunos gases contaminantes presentes en el aire. Otra función es la de atrapar partículas pequeñas de polvo y microorganismos y con ello facilitar su posterior fagocitosis.

Las proteínas del líquido alveolar son principalmente: albúmina, inmunoglobulinas, transferrina, lactoferrina, alfa 1 antitripsina y algunos componentes del complemento. Su origen es diverso algunas son liberadas por células locales incluyendo los macrófagos alveolares o bien difundir a partir del plasma o la linfa. Estas proteínas actúan como reguladoras de las funciones locales o como antimicrobianas. (25)

Los macrófagos alveolares son fagocitos mononucleares primordiales en la protección del pulmón, sus funciones principales incluyen la fagocitosis de partículas inertes o biológicas y la detoxificación de material inhalado, intervienen en la síntesis de interferón y de anticuerpos, en la hipersensibilidad de tipo tardío y la inmunidad humoral. (14,15,25,27)

Debido a su elevado contenido en enzimas hidrolíticas los macrófagos tienen la capacidad de degradar proteínas (globulinas, albúminas) y polisacáridos. (2,25,38)

La fagocitosis se caracteriza por la ingestión y digestión de partículas de diámetro superior a 10 nm. Esas partículas pueden ser agregados, cristales de sílice

virus, células, parásitos y bacterias. Se distinguen tres etapas en la fagocitosis; 1) fase de adhesión, durante la cual la célula fagocítica entra en contacto con la partícula; 2) fase de ingestión, la partícula se absorbe dentro del citoplasma; 3) se pueden presentar diversas situaciones de acuerdo con el estado funcional de los macrófagos y la naturaleza del material ingerido, este material puede ser digerido o persistir, en casos de microorganismos vivos pueden multiplicarse en el interior del citoplasma. (1,2,15,25,27,32,39)

Los macrófagos alveolares son células grandes de 20 a 40 micras de diámetro que contienen abundantes granos citoplasmáticos que corresponden a lisosomas y fagosomas. Al igual que todos los macrófagos sus precursores se originan en la médula ósea, salen como monocitos a la sangre y de ahí pasan temporalmente a los intersticios pulmonares donde maduran y se adaptan a las condiciones aeróbicas. Ya en los alveolos los macrófagos permanecen en ellos durante una a cinco semanas, aunque parece ser que hay subpoblaciones que cuentan con una vida media mucho más prolongada. (5,14,15,25,30) (fig. 6)

A los pocos minutos de inhalar aire muy contaminado, se puede demostrar que casi todas las partículas han sido atrapadas por los macrófagos. El destino posterior de los macrófagos depende de su naturaleza; así las inertes(carbón), pueden permanecer durante años sin que se modifiquen, en tanto que las metabolizables desa-

parecen en plazo muy corto. Tratándose de microorganismos casi todos son fagocitados, muertos y digeridos por los neutrófilos; sin embargo algunos cuentan con características estructurales y fisiológicas que les permiten (a pesar de que son fagocitados con facilidad) evadir los procesos de muerte y digestión intracelular. (5,14,15,18,25, 39,27)

Los macrófagos alveolares pueden abandonar el alveolo por dos vías: una es salir hacia la luz bronquial para ser expulsados del sistema respiratorio por el movimiento ciliar, generalmente sucede cuando han sido fagocitadas partículas de polvo que se resisten a la digestión; la otra es el paso hacia el intersticio pulmonar y de éste a los vasos linfáticos en forma directa o indirecta, esta última vía es cuantitativamente menos importante que la primera pero es fundamental en los mecanismos de reconocimiento inmunológico. (2,15,18,25,34) (fig. 9)

IV. MECANISMOS ESPECIFICOS DE DEFENSA.

1. Respuesta Inmunológica.

Es un fenómeno complejo que se presenta cuando ciertas substancias (antígenos, entendiéndose por antígeno a aquella substancia que introducida en el organismo animal, produce una respuesta de inmunidad específica, son macromoléculas de cierta complejidad química interna extrañas a los líquidos corporales), llegan a los linfocitos T y B los cuales se sensibilizan y quedan así activados, proliferan, se diferencian y producen células o moléculas que influyen sobre el antígeno inductor.

(1,2,3,8,11,35,36) (fig. 7)

Las principales células del sistema inmunológico, son los linfocitos derivados de blastocitos de la médula ósea, estos migran a través de la sangre y colonizan diversos órganos, en donde quedan bajo la influencia de diferentes hormonas y otras condiciones locales. (1,2,8)

Los que se desarrollan en el timo se transforman en linfocitos T y los que se desarrollan en la bolsa de fabricio en las aves o su equivalente (bazo e intestino) en los mamíferos, se transforman en linfocitos B.

(1,2,8,15,20)

La mayoría de los linfocitos T mueren rápidamente en el timo, pero un porcentaje pequeño sobrevive muchos meses o años recirculando continuamente a través del conducto torácico y la corriente sanguínea. Las células T tienen pocos receptores de inmunoglobulinas, en cambio

las células B poseen muchos receptores. (1,2,8)

Los linfocitos son células en reposo, empieza su replicación hasta que son estimuladas por algún agente que cause perturbación a la membrana celular, lo cual induce cambios, también en sus organelos y desinhiben la maquinaria que sintetiza proteínas. La célula sufre una transformación en los blastos; se acumulan los ribosomas en el citoplasma; se desarrolla un retículo endoplásmico rugoso, el aparato de golgi y otras estructuras necesarias para la síntesis de proteínas, se replica el DNA y la célula se multiplica. Diversos agentes pueden inducir estos cambios. (8)

La respuesta de los linfocitos es altamente específica. (8,21)

Las células T presentan antígeno a las células B en una disposición que puede incitar una respuesta de inmunidad. Las porciones de las moléculas de un antígeno como la albúmina sérica reacciona con los sitios receptores de inmunoglobulinas en los linfocitos T y se unen en un patrón que permite que sus grupos haptenos reaccionen con sitios receptores de las células B. Cuando esto ocurre los linfocitos B son estimulados para proliferar y diferenciarse en células formadoras de anticuerpos (entendiéndose por anticuerpos: es una proteína producida como resultado de la introducción de algún antígeno que estimula su producción). (1,2,8,13,21,25,34,35,36)

1.1. La inmunidad humoral es llamada así porque sus elementos (anticuerpos), se encuentran en los líquidos del organismo, el antígeno es reconocido específicamente por los linfocitos B, casi siempre necesitan la ayuda de los linfocitos T cooperadores.

En la clona celular formada se incluyen los linfocitos B de memoria y las células plasmáticas que sintetizan anticuerpos, moléculas que reconocen específicamente al antígeno inductor. (21,35)

En la luz del árbol respiratorio hay inmunoglobulinas incluidas en las secreciones, en especial el líquido nasal y el moco. En las vías superiores del sistema respiratorio la inmunoglobulina predominante es una variedad de la IgA conocida como IgA de secreción, en tanto que en las partes inferiores es la IgG la que predomina. (1,25)

Los antígenos que producen estimulación local, entran junto con el aire inspirado o provienen de la flora local. Las células encargadas del reconocimiento se localizan a lo largo de toda la submucosa respiratoria en forma difusa, en cúmulos de tejido linfoide bien organizado localizado en las bifurcaciones de los bronquios, en órganos linfoides regionales como las amígdalas. El acceso del antígeno a las células que inducen respuesta, se lleva a cabo en forma pasiva por difusión a través del epitelio o bien en forma activa por medio de células epiteliales especializadas en capturar y transportar moléculas hacia la submucosa. (25,38)

La IgA es la inmunoglobulina principal de las secreciones exocrinas incluyendo leche, calostro, lágrimas, líquido nasal, líquido bronquial, secreción gastrointestinal, bilis y orina. (fig. 8) Tiene un peso molecular de 400000 daltons y esta formada por dos moléculas simples unidas entre sí por una cadena pequeña de proteína de un peso molecular de 20000 a 26000 daltons llamada "J" y esta recubierta por otra molécula más con peso de 60000 daltons, llamado componente de secreción (CS), es una glucoproteína (Beta-globulina) que contiene 9.5 a 15 % de carbohidratos. (4,8,13,15,20,25) (fig. 5)

La IgA es producida por células plasmáticas y células epiteliales; las primeras sintetizan el dímero IgA_2J y las segundas forman el componente de secreción, que se une a la inmunoglobulina cuando ésta atraviesa la célula epitelial en su paso a las secreciones. (4,8,25,34) (fig. 8)

La función principal de la IgA secretora, es la de neutralizar a virus y bacterias que necesiten adherirse a receptores en la superficie celular, como paso indispensable para causar infección y producir exclusión antigénica, es decir secuestro y eliminación de sustancias (alérgenos y cancerígenos) que de ser absorbidas, harían peligrar la integridad funcional del sistema respiratorio o de toda la economía. (2,29,38)

La IgA tiene una vida media de 6 días. (4)

La IgM tiene un peso molecular de 900000 daltons y una constante de sedimentación de 19S, son moléculas pentaméricas cuyas cinco subunidades están unidas por puentes S-S, entre radicales de cisteína situados cerca de la región de la bisagra, están formadas por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras. Existen dos puentes disulfuro y un puente que une las subunidades. El pentámero IgM está estabilizado por una cadena suplementaria, la cadena "J" de unos 20000 daltons. (1,13,15,26,28,37) (fig. 5)

La respuesta primaria de anticuerpos puede ser iniciada por una sola exposición al antígeno. La respuesta inmunitaria se caracteriza por la aparición de anticuerpos IgM, que pronto decae. (28) (fig.2)

La inmunización repetida con el antígeno, establece una respuesta secundaria de anticuerpos. La respuesta primaria se caracteriza por un período retardado, durante el cual no aparecen anticuerpos humorales en la circulación. El anticuerpo que primero aparece durante la respuesta primaria es la IgM. Con inmunizaciones repetidas, los anticuerpos IgM son reemplazados por IgG y el título de anticuerpos se incrementa rápidamente. Por último los anticuerpos IgG permanecen constantes. Los niveles de IgG persisten por largos períodos, aun después de la desaparición del inmunógeno. Durante estas últimas etapas de inmunización son producidas las células B de memoria, estableciéndose una respuesta anamnésica que permite el reconocimiento instantáneo de los antígenos en etapas posteriores. (28) (fig. 2)

Los anticuerpos IgM son los más eficaces para la aglutinación y para la activación del complemento. También se une al CS, aunque con poca eficacia, por lo que es escasa en las secreciones. Su vida media es de 5 días. (1,4,15,20,25) (fig. 8)

La IgE tiene un peso molecular de 61000 daltons, son cadenas largas de 100 aminoácidos, poseen cinco grupos glucocídicos, están presentes en el suero en baja cantidad. (fig. 5)

El fragmento "Fc" de las IgE tienen gran afinidad por los receptores presentes en la superficie de los mastocitos y de los polimorfonucleares basófilos. Una vez fijados en esta célula y tras combinarse con los antígenos correspondientes (alergenos), las IgE pueden provocar la liberación por parte de mastocitos y basófilos, mediadores responsables de la reacción anafiláctica o si la reacción está localizada, puede conducir a una reacción atópica como el asma o la rinitis. (1,8,13,15,24,32,35, 37)

La IgE es la más abundante en la sangre y tiene la vida media más corta 2 ó 3 días, pero sobrevive en los tejidos adherida a las superficies celulares, durante 9-14 días. (fig. 8). La IgE se forma en el tejido linfóide y las células plasmáticas de vías respiratorias altas (amígdalas, en menor medida tráquea y los bronquios primarios. (2,4,7,13,19,20,24,28)

La IgG esta compuesta de dos cadenas pesadas (H) y dos cadenas ligeras (L), unidas por puentes disulfuro, su peso molecular es de 150000 daltons. Contiene un fragmento cristalizabile con poca actividad de fijación de antígeno, con un peso molecular de 50000 daltons. El fragmento FAB si fija los antígenos. (3,13,16,26) (fig. 5)

La IgG se encuentra en elevadas concentraciones en el suero y es escasa en los líquidos nasal, intestinal y cefaloraquídeo, pero es la principal inmunoglobulina localizada en las vías respiratorias bajas donde actúa como opsonina para los macrófagos alveolares. (fig. 8)

Es el principal anticuerpo específico contra bacterias, virus y otros microorganismos, tiene gran capacidad para fijar complemento y hemoaglutinar.
(3,13,15,19,20,24,25,35)

Es producida por células dentro de los folículos linfáticos y las células plasmáticas del sistema retículo- endotelial. Los ganglios estimulados contienen folículos prominentes en la parte cortical de la glándula, formando activamente anticuerpos junto con las células plasmáticas las cuales tienden a acumularse en especial en la médula. su vida media es de 23 días. (3,4)

Los anticuerpos IgG son los que reemplazan a los anticuerpos IgM en la respuesta secundaria.
(1,2,8,28,38)

1.2. La inmunidad celular es una función de los linfocitos derivados del timo (linfocitos T específicamente), son los responsables del rechazo de injertos y de la hipersensibilidad retardada, son importantes también en la inmunidad contra infecciones causadas por parásitos intracelulares, virus y algunas bacterias. (1,2,8,9,21)

Los linfocitos T poseen receptores de superficie, posiblemente globulinas con estructura complementaria para los sitios reactivos determinantes de las células o sustancias antigénicas con las cuales se ponen en contacto directo. Los agentes antigénicos pueden ser células trasplantadas de otros individuos, células mutantes del mismo individuo o agentes infecciosos, parásitos o bajo circunstancias especiales el agente iniciador puede ser el material soluble de cualquier fuente viviente o no, que altere químicamente las células u otros constituyentes del huésped y los haga no apropiados. (1,2,8,9,21)

El contacto entre el antígeno y una célula T que porta los correspondientes receptores específicos de superficie, activa la membrana celular y se transmite una señal al núcleo del linfocito que se desinactiva. La célula se transforma en un gran blastocito, se inicia la mitosis y se liberan mediadores químicos solubles llamados linfocinas. Las linfocinas inducen diversas reacciones, algunas de las cuales son importantes en la respuesta inmunológica. Incluyen entre otros la mitosis de los linfocitos, citotoxicidad, atracción quimiotáctica de monocitos, activación de macrófagos, inhibición de la

migración de los macrófagos y por lo tanto retención en el sitio de la respuesta, reacción cutánea local y producción de interferón. (8)

Después de la estimulación de los linfocitos T o B, una nueva vía de diferenciación conduce a la aparición de una subpoblación integrada por células de memoria, si vuelven a entrar en contacto con inmunógenos específicos, éstas células de memoria son capaces de proliferar y diferenciarse en líneas celulares. (13)

En la clona formada se distinguen varias células con funciones diversas:

Linfocitos T efectores, que sintetizan colectivamente moléculas llamadas linfocinas que tienen funciones inespecíficas.

Linfocitos T citotóxicos, que poseen en su membrana receptores que pueden reconocer específicamente antígenos ubicados en la membrana de otras células (célula blanco) con lo cual el linfocito mata a la célula blanco.

Linfocitos T supresores, que intervienen en la regulación integral de la respuesta celular y humoral.

Linfocitos T cooperadores, que ayudan a los linfocitos B en la respuesta humoral.

Linfocitos T de memoria, cuya vida media es más prolongada y producen la respuesta anamnésica celular. (3,15,20,25,35,38)

V. FACTORES RECONOCIDOS QUE ALTERAN LOS MECANISMOS DE DEFENSA.

1. Tos.

1.1 Drogas antitusígenas.

- a. Acción central.
- b. Acción periférica.

1.2 Alteración en su funcionamiento.

- a. Afecciones laríngeas.
- b. Afecciones en las vías respiratorias bajas.
- c. Intubación o traqueostomía. (16,25,34)

2. Movimiento del árbol bronquial.

2.1 Drogas parasimpaticomiméticas.

2.2 Drogas simpaticomiméticas.

2.3 Bronquiespasmo y edema de la mucosa.

- a. Enfermedad obstructiva (bronquitis, asma, bronquiolitis etc.)
- b. Partículas y gases irritantes.
- c. Alérgias. (25,38)

3. Actividad mucociliar.

3.1 Resequedad.

- a. Aire seco.
- b. Deshidratación.

3.2 Frío extremo.

3.3 Gases irritantes.

3.4 Agentes infecciosos (especialmente los virus).

3.5 Drogas (parasimpaticolíticas, disminuyen la actividad: antihistamínicos, colinérgicos, aumentan la actividad mucociliar).

3.6 Exceso de secreciones.

Obstrucción de las vías aéreas de bajo calibre.

Aumento de cilios.

Disminución del drenaje con incremento de la susceptibilidad a infecciones.

Anestésicos.

Administración de oxígeno al 100% (disminuye la actividad mucociliar.)

Bióxido de carbono(disminuye la actividad mucociliar.) (12,25)

4. Sistema surfactante.

4.1 Hipoxia (disminuye su remoción debido a la muerte alveolar.)

4.2 Hipoventilación.

4.3 Hiperventilación aguda.

4.4 Alta concentración de oxígeno por largos periodos (lesiona a células tipo II, disminución en su producción o no producción.)

4.5 Contaminación por aspiración o trasudación de fluidos.

4.6 Enfermedades virales(disminuyen la substancia tensio-activa.) (12,16,23,25)

5. Macrófagos alveolares y sistema fagocítico.

5.1 Hipoxia.

5.2 Desordenes metabólicos(uremia, acidosis).

- 5.3 Infecciones virales(disminución de la actividad bacteriana).
 - 5.4 Desordenes inmunológicos(linfosarcoma).
 - 5.5 Exceso de corticosteroides.
 - 5.6 Enfermedad cardiaca.
 - 5.7 Inmunosupresión.
 - 5.8 Drogas citotóxicas.
 - 5.9 irradiaciones.
 - 5.10 Inanición.
 - 5.11 Frío.
 - 5.12 Contaminantes aerógenos. (12,15,23,25)
-
- 6. Sistema inmunológico de defensa.
 - 6.1 Desordenes inmunologicos (linfosarcoma).
 - 6.2 Exceso de corticosteroides.
 - 6.3 Inmunosupresión.
 - 6.4 Drogas citotóxicas.
 - 6.5 Irradiaciones.
 - 6.6 Cambios en las propiedades físicas del moco, ya que no permiten la difusión de la IgA secretora. (15,25,38)

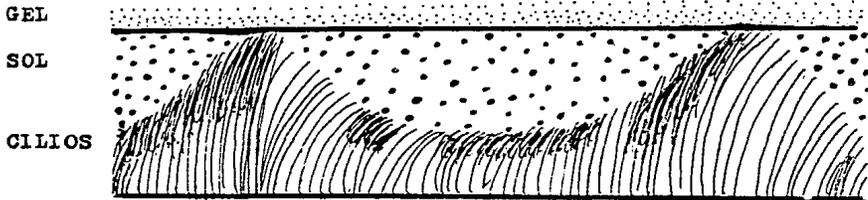


Figura 1. Representación esquemática del movimiento ciliar, los cilios están cubiertos por una capa delgada de fluido periciliar(sol) y una capa densa de glucoproteínas(gel).

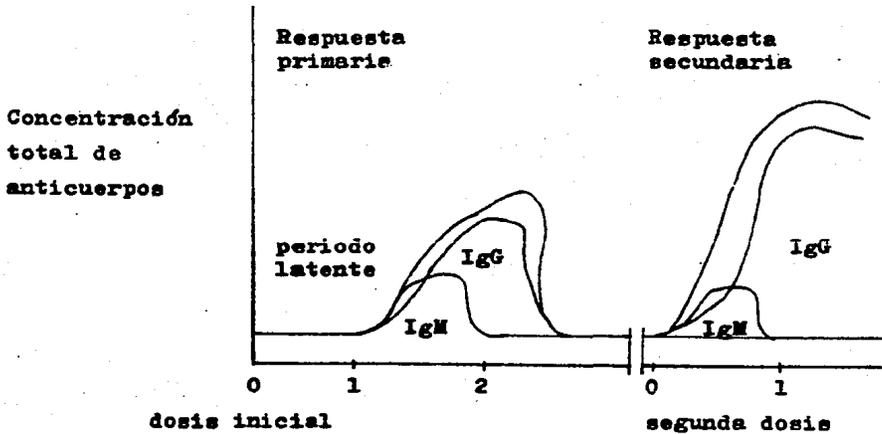


Figura 2. Respuesta primaria y secundaria en la inmunidad humoral.

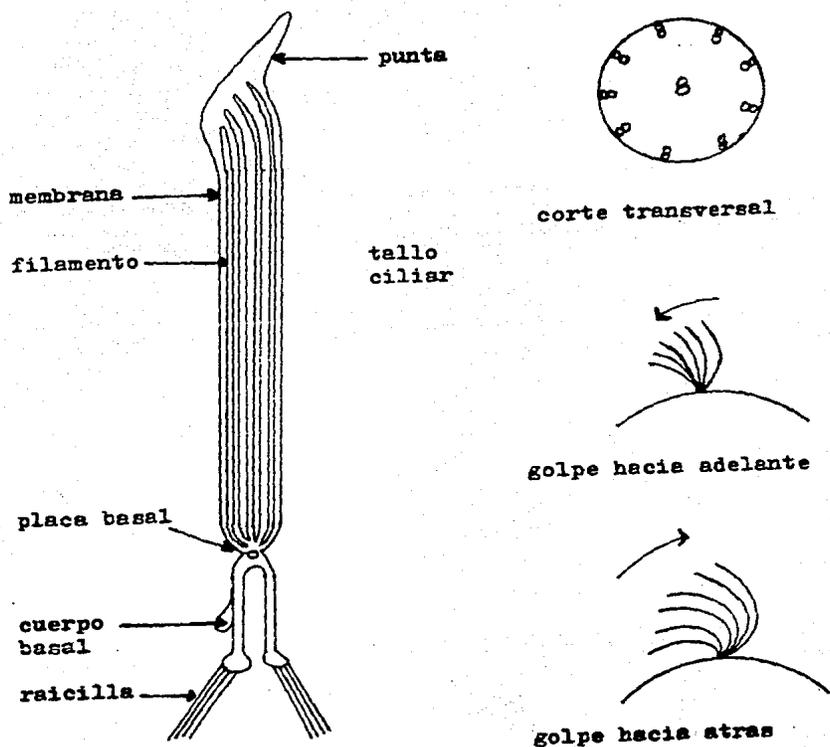


Figura 3. Representación esquemática del cilio.

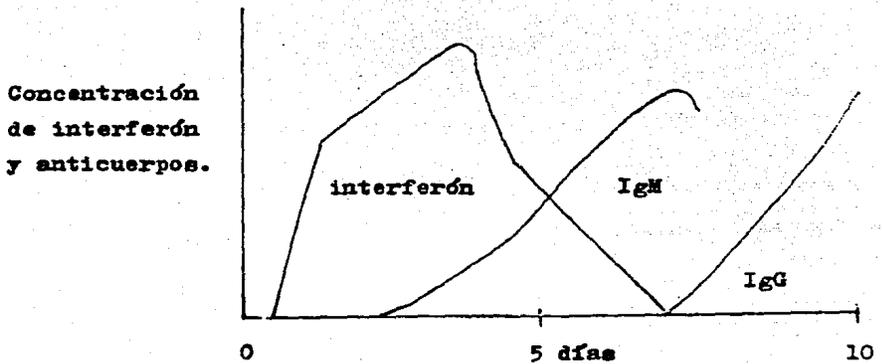


Figura 4. Relación entre el tiempo y la producción de interferón y de la respuesta inmune, en las enfermedades virales.

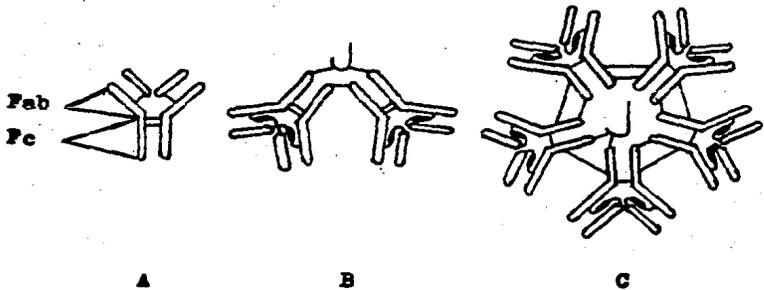


Figura 5. Estructura de las inmunoglobulinas, IgG e IgE (A), IgA (B), IgM (C).

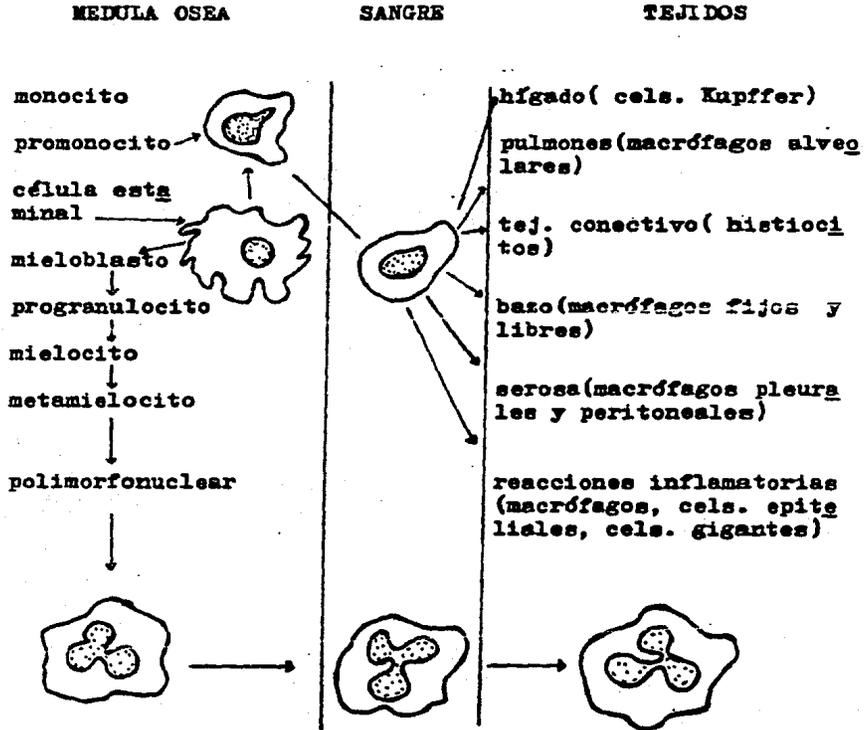
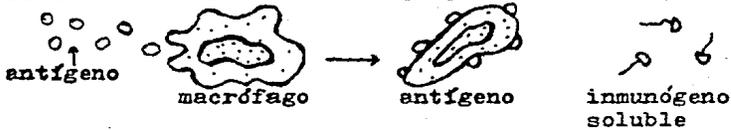
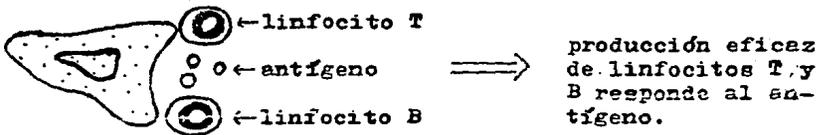


Figura 6. Origen de las células fagocíticas.

1. Fase de inducción (el macrófago procesa al antígeno)

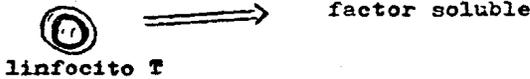


2. Fase cooperadora.

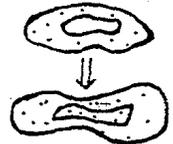


3. Fase efectora.

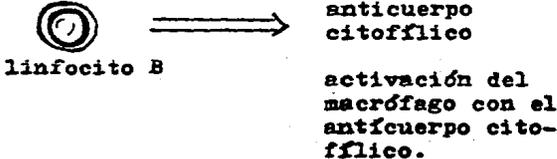
a) linfocitos T



activación del macrófago



b) linfocitos T



activación del macrófago con el anticuerpo citoflico.

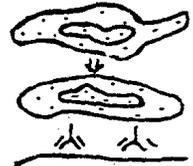


Figura 7. Los macrófagos y la respuesta inmunitaria: los macrófagos participan en las fases de inducción y cooperación del desarrollo de la respuesta inmunitaria así como en la fase efectora.

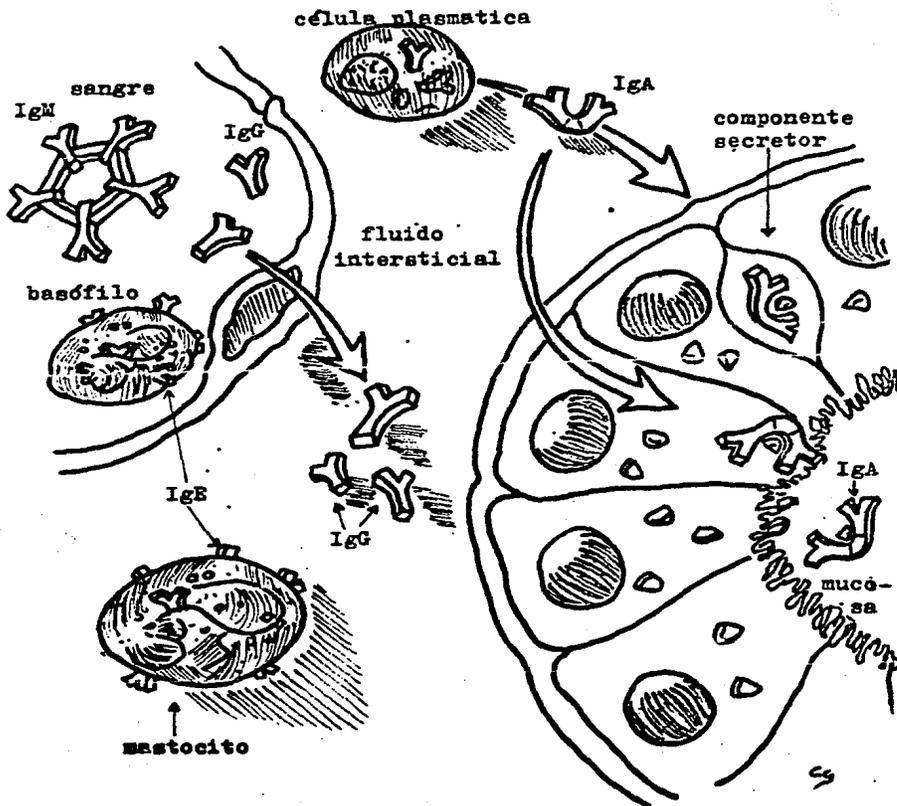


Figura 8. Localización anatómica de las inmunoglobulinas.

Cornetes nasales,
atrapa partículas
mayores de
 10μ

Macrófago
alveolar

Epitelio ciliado,
atrapa partículas
de $3-10\mu$

Las partículas
 $< 3\mu$
pasan al
alveolo

Linfocitos inter-
sticiales.

Respuesta inmu-
nológica.

Nodulos lin-
fáticos tra-
queobronqui-
ales.

Figura 9. Función de los mecanismos de defensa del sistema respiratorio, forma de atrapar y remover partículas extrañas.

VI. LITERATURA CITADA.

1. Bach, J.F., Lesavre, P.: Inmunología. Mason, Barcelona España, 1983.
2. Bach, J.F.: Inmunología. Limusa, México, 1984.
3. Barret, J.T.: Introducción a la Inmunología y a la Inmunobiología. Interamericana, México, 1970.
4. Bellanti, J.A.: Inmunología. 2da ed. Interamericana, México, 1984.
5. Bielefeldt, O.H. and Babiuk, L.A.: Alveolar macrophages characteristics: effect of repeated lavages on cell activity. Vet. Immunol. and Immunopat., 13(4):331-346, (1986).
6. Bone, J.F.: Fisiología y Anatomía Animal. El Manual Moderno, México, 1983.
7. Boyd, W.C.: Fundamentos de Inmunología. 2da ed. E.U.D.-E.B.A., Buenos Aires, Argentina, 1970.
8. Carpenter, P.L.: Inmunología y Serología. La Prensa Médica Mexicana, México, 1963.

9. Choi, C.S.: T lymphocytes and cell mediated immunity a review. Korean J. of Vet. Pub. Health., 10 (2): 49-62, (1986).
10. Dukes, H.H.: Fisiología de los Animales Domesticos. Aguilar, Madrid España, 1969.
11. Fudenberg, H.H.: Inmunología Clínica. El Manual Moderno, México, 1978.
12. Ganong, W.F.: Fisiología Médica. 10 ma ed. El Manual Moderno, México, 1986.
13. Gordon, B.L.: La Esencia de la Inmunología, 2da ed. El Manual Moderno, México, 1975.
14. Gordon, S.: Biology of the Macrophages. J. of Cell Sci., suppl. 4: 267-286, (1986).
15. Greene, C.E.: Clinical Microbiology and Infection Diseases of the Dog and Cat. SaundersCo., Philadelphia, 1984.
16. Guyton, A.C.: Tratado de Fisiología Médica. 6ta ed. Interamericana, México, 1984.

17. Ham, A.W.: *Histology*. 6th ed. Lippincott, Philadelphia, 1969.
18. Harmsen, A.G., Muggenbarg, B.A., Snipes, M.B. and Bice, D.E.: The Role of Macrophages in particles Translocation from lungs to Lymph nodes. Sci. U.S.A., 230 (4731): 1277-1280, (1985).
19. Humprey, J.M.: *Inmunología Médica*. 2da ed. Toray, Barcelona España, 1972.
20. Kirk, R.W.: *Current Veterinary Therapy*. 9na ed. SaundersCo, Philadelphia, 1986.
21. Krakowka, S. and Rugler, S.S.: Activation specificity of commonly employed mitogens for Canine B- and T-Lymphocytes. Vet. Immunology and Immunopathology, 11(3): 281-289, (1986).
22. Martinez, B.J., López, M.A. y Merino, M.M.: Biofísica de las infecciones respiratorias. Vet. Mex., 17: 181-189, (1986).
23. Martinez, B.J., López, M.A. y Merino, M.M.: Eliminación bacteriana pulmonar. Vet. Mex., 17: 281-288, (1986).

24. McGilvery, R.W.: Bioqímica. Interamericana, México, 1972.
25. Mckiernan, B.C.: Lower Respiratory Trac Diseases, Text Book of Veterinary Internal Medicine, Diseases of the Dog and Cat. Edited By: Ettinger, S.J.: p 760-828, W.B. SaundersCo, Philadelphia, 1983.
26. Merchant, I.A.: Bacteriología y Virología Veterinaria. 2da ed. Acribia, Zaragoza España, 1972.
27. Oghiso, Y., Kubota, Y., Fukuda, S. and Iida, H.: Interleukin 1 released from Beagle alveolar macrophages exposed to dust particles. Jap. J. of Vet. Sci., 47(5): 851-854, (1985).
28. Olsen, R.G. y Krakowka, S.: Inmunología de los Animales Domesticos. El Manual Moderno, México, 1983.
29. Palayo, C., Arias, S.J., Pérez, T.R. y Carbonell, L.M.: Patología. La Prensa Médica Mexicana, México, 1978.
30. Pilet, C.: Special issue on macrophages. Comparative immunology, Microb. and Infect. Dis., 8(2): 72-224, (1985).

31. Robbins, S.L.: Patología Básica. 2da ed. Interamericana, México, 1979.
32. Rojas, W.M.: Inmunología. 4ta ed. Fondo Educativo Interamericano, Colombia, 1978.
33. Sanderson, M.J. and Dirksen, E.R.: Mecanosensitivity of cultured ciliated cells from the mammalian respiratory tract, implications for the regulation of mucociliary transport. Proc. of the Nat. Acad. of Sci. of the U.S.A. 83(19): 7302-7306, (1986).
34. Sodeman, W.A. y Sodeman, T.M.: Fisiopatología Clínica. 6ta ed. Interamericana, México, 1985.
35. Tizard, I.R.: Veterinary Immunology, SaundersCo, Philadelphia, 1977.
36. Tizard, I.R.: Basic immunology- 1: the structure and function of antigens. Vet. Med., 81(1):55-59,62, (1986).
37. Velasco, A.R.: Patología General. 4ta ed. Toray, Barcelona España, 1974.
38. Warwick, M.T.: Inmunología del Pulmón. El Manual Moderno, México, 1980.
39. Weisser, R.S., Pearsal, N.N. y Myrvin, Q.N.: Inmunología. Interamericana, México, 1970.