

11236
2ej.
37



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades "Centro Médico Nacional"
Instituto Mexicano del Seguro Social

EL ANILLO DE WALDEYER

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título en la Especialidad de
OTORRINOLARINGOLOGIA
p r e s e n t a

Dr. RICARDO ALFONSO VALDERRAMA MANTILLA



Asesor: Dr. Pablo Alcalá Barrios

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

Febrero de 1989



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 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.
I. INTRODUCCION.....	1
II. EMBRIOLOGIA DEL ANILLO DE WALDEYER.....	2
III. ANATOMIA.....	4
IV. ULTRAESTRUCTURA Y FISIOLOGIA DEL TEJIDO LINFOIDEO FARINGEO.....	18
V. INMUNOLOGIA.....	27
VI. FUNCION DE LAS INMUNOGLOBULINAS.....	30
VII. FUNCION INMUNOLOGICA DEL ANILLO DE WALDEYER.....	36
VIII. CLASIFICACION CLINICA DE LOS CUADROS INFLAMATORIOS DE LA FARINGE.....	42
IX. CONCLUSIONES.....	68
X. BIBLIOGRAFIA.....	69

I.- INTRODUCCION.

El presente trabajo trata sobre una revisión bibliográfica de la embriología, anatomía, histología, fisiología, inmunología y microbiología del anillo de Waldeyer.

De manera sencilla explicamos los principales conceptos básicos de la inmunología, haciendo énfasis en sus avances y aplicación en la fisiología del anillo de Waldeyer. Enumeramos las diferentes clasificaciones de las microcriptas, el papel que éstas desempeñan en la captación de los antígenos. Se plantea que las microcriptas al captar los antígenos, efectúan la función de los vasos linfáticos aferentes de los ganglios, lo que nos conlleva a plantear la hipótesis que la amígdala palatina es un "ganglio linfático exteriorizado".

Damos un enfoque funcional a la estructura del tejido linfoide del anillo de Waldeyer, destacando sus zonas de epitelio reticular, zona interfolicular, zona del manto y centros germinativos; la relación que tiene con la producción y almacenamiento de linfocitos e inmunoglobulinas.

Por último ponemos a consideración del lector una clasificación clínica de los cuadros inflamatorios de la faringe, la cual conlleva a sistematizar un diagnóstico, una conclusión terapéutica, un pronóstico constante y uniforme. Tomamos en cuenta cuatro directrices que son: localización, evolución, volumen y etiología cuya nemotecnia es LEVE.

II. EMBRIOLOGIA DEL ANILLO LINFÁTICO DE WALDEYER.

En el embrión humano la circulación sanguínea se inicia al principio de la cuarta semana cuando el embrión tiene 7 pares de somitas. Dado que el anillo linfático de Waldeyer está compuesto por epitelio endodérmico del intestino primitivo anterior, por células y fibras reticulares del tejido conjuntivo y por células linfáticas, la formación de éste se contará a partir de que quedan reunidos estos tres principales componentes.

La primera porción sería la participación del endodermo -- embrionario del intestino anterior muy cercano a la segunda bolsa faríngea que podría delinearse a partir de la tercera semana de gestación (4 pares de somitas). El mesodermo sub-yacente de ésta área sería tejido conjuntivo constituyendo el sistema reticular donde llegarán los vasos sanguíneos, se formaran vasos linfáticos, se invaginará el epitelio y se acumularán las células linfáticas organizándose posteriormente en los nódulos.

Al tercer mes de vida embrionaria, éstos órganos ya tienen los 3 componentes principales.

Una vez iniciada la circulación sanguínea, se generará la formación de vasos sanguíneos que llegaran a estos sitios, y -- cuando el endotelio vascular lo permita (vénulas postcapilares) se iniciará la población linfática del anillo de Waldeyer.

Debemos tomar en cuenta que células linfáticas solamente se

observan en el torrente sanguíneo y en la linfa alrededor de la doceava semana de gestación.

Estos tres componentes primarios del anillo linfático, van a variar según sea el lugar, la edad, el medio ambiente, las enfermedades, etc., así, las fibras reticulares se tornan en fibrosas, un epitelio cilíndrico ciliado pasaría a ser epitelio plano estratificado y la cantidad y calidad de las células linfáticas estará en constante cambio.

Del anillo de Waldeyer, las amígdalas faríngeas o adenoides llevan siempre la ventaja en su formación y su natural atrofia, les siguen las palatinas y las últimas en formarse y atrofiarse son las linguales.

Dr. Pablo Alcalá Barrios
Comunicación Personal.

III.-

ANATOMIA.

El anillo de Waldeyer esta compuesto de cinco estructuras - anatómicas.

- 1) Las amígdalas palatinas o de las fauces
- 2) Las amígdalas faríngeas o de Luschka (adenoides)
- 3) Las bandas laterales, en la pared lateral de la bucofaringe
- 4) Las amígdalas linguales
- 5) Nódulos libres.
- 6) Amígdalas tubáricas o de Gerlach

Estos tejidos linfoides llamados secundarios sufren hiperplasia en los primeros años de la infancia, y alcanzan su volumen máximo, aproximadamente a los cuatro años de edad. Después de la pubertad involucionan y al llegar a la vida adulta casi - han desaparecido.

AMIGDALAS PALATINAS.

Las amígdalas palatinas se encuentran situadas en la orofaringe, detrás de la cavidad bucal, medial a la región cigomática y espacio maxilofaríngeo, debajo de la región palatina y superior a la región lingual.

La región amigdalina, de forma triangular, nos permite en - describir en ella una pared anterior, una posterior, una pared - externa o fondo, un vértice y una base. Compreendida entre el - pilar anterior y posterior del velo del paladar, se extiende superiormente hasta el borde lateral de este velo musculomembranoso.

- 1) PARED ANTERIOR: Esta conformada por el pilar anterior, que se desprende de la cara anterior del borde libre del velo del paladar. Termina en la base de la lengua, inmediatamente detrás de la extremidad anterior de la V lingual. Contiene el músculo Palatogloso o también llamado Glosioestafilino que se origina en forma de abanico en la superficie oral del velo palatino y se inserta en la base de la lengua por dos fascículos. Uno anteroposterior y otro transversal, que se endosa al septum lingual. En conjunto estos dos músculos (derecho e izquierdo) tienen una acción de esfínter anterior preamigdalino.

La mucosa que recubre el pilar anterior tiene un epitelio que es escamoso estratificado, en ocasiones está mucosa se prolonga hacia atrás y abajo, en un repliegue triangular de vértice superior, que se conoce con el nombre de plica Triangularis o plica de His.

- 2) PARED POSTERIOR: Esta formada por el pilar posterior, - que es la continuación del borde libre del velo del paladar, se desprende de la base de la úvula y se dirige - oblicuamente hacia abajo, afuera, y atrás para terminar a los lados de la faringe. Contiene el músculo faringoestafilino o también llamado palatofaríngeo, quien se - origina de tres fascículos, siendo el primero insertado en el rafe medio del velo palatino en forma de abanico. El segundo fascículo muscular se inserta en el extremo -

inferior del reborde cartilaginoso de la trompa de Eustaquio por lo cual se le conoce como fascículo tubárico o salpingiano. El tercero se desprende del gancho pterigoideo y de la aponeurosis del velo. Estas tres porciones convergen y acaban por reunirse en una sola hoja muscular que conforma el pilar posterior.

El pilar posterior termina en la pared faríngea como dos fascículos. Uno faríngeo el cual une las fibras con el músculo opuesto en la línea media. El fascículo tiroideo inserta sus fibras en el borde posterior de la cara lateral del cartilago tiroides.

La acción del músculo faringoestafilino es acercar los pilares posteriores entre sí, es decir estrecha el istmo faringonasal. Además al mismo tiempo tiene acción esfinteriana sobre el fascículo tiroideo, al elevar la faringe y laringe durante la deglución. El fascículo tubárico facilita la dilatación de la trompa de Eustaquio estabilizando el rebote tubárico, cuando el periestafilino externo dilata el conducto. Por último tiene una acción sobre la amígdala, ya que en el momento de la deglución (al cerrar los pilares), expone la amígdala a la saliva y productos alimenticios. Cuando la cara medial de la amígdala gira a una posición anterior en el momento de cierre de los pilares, las criptas se dilatan aumentando el área de contacto.

El pilar posterior se encuentra cubierto por mucosa de tipo escamoso estratificado.

- 3) PARED EXTERNA: La fosa amigdalina esta constituida en este punto por varios planos que constituyen la pared lateral de la faringe. La delgada capa del músculo amigdalogloso, la aponeurosis faríngea y lateralmente a ésta, los músculos constrictor superior de la faringe y el estilogloso.

El músculo amigdalogloso esta representado generalmente por un tejido de fibras verticales que se sitúan fuera de la cápsula amigdalina y se confunden con fibras del músculo constrictor superior, y se inserta en la cápsula de la amígdala, en la unión de los tercios superior e inferior (Fowler y Todd).

La aponeurosis faríngea cubre el músculo constrictor de la faringe. Este músculo tiene dispuestas fibras en sentido transversal y forma la musculatura circular de la faringe. Se origina en la porción inferior de la lámina pterigoidea interna, los ligamentos pterigomaxilar y maxilar. La superficie lateral de la amígdala palatina se continua con una firme cápsula fibrosa que se continua difusamente con la aponeurosis faringobasilar que cubre el músculo constrictor superior de la faringe. Esta cápsula se halla en íntimo contacto con la amígdala y

penetra en el parénquima de esta, donde aporta los tabiques de tejido conectivo, por estos tabiques corren los nervios y vasos amigalinos.

- 4) VERTICE: De la cavidad amigdalina, esta situado superiormente, contituido por el ángulo de separación de los dos pilares del velo palatino. Según His este vértice o fosa supraamigdalina corresponde a la segunda hendidura bronquial del embrión, aquí se localiza otro pliegue de linfoepitelio, donde es frecuente encontrar pequeñas -- glándulas salivales y se le ha denominado plica Simulunaris.

- 5) BASE: La base inferior, mira a la base de la lengua y - se continua sin línea de demarcación, con el canal glosó faríngeo, separada de la lengua por pocos milímetros, - espacio que suele tener glándulas foliculares.

Las amígdalas palatinas existen en la mayoría de los mamíferos, con una configuración y desarrollo muy variable. En el humano son de forma ovoide u aplanada, localizándose en la fosa amigdalina, dispuestas con un eje mayor - ligeramente oblicuo de arriba a abajo.

El epitelio faríngeo se continua sobre la superficie de la amígdala. Este epitelio constituido por células superficiales planas, descansa sobre una membrana basal -

que se encuentra separada del tejido linfoide amigdalino por una fina capa de tejido conectivo.

Sobre la superficie de la amígdala, en varios lugares, - se observan profundas invaginaciones tubulares del epitelio superficial, que se extiende casi invariablemente - hasta alcanzar la cápsula amigdalina externa. Estas - estructuras anatómicas se les conoce con el nombre de - criptas amigdalinas, y son en número de 10 a 20. Inicialmente se desarrollan como proliferación de células - epiteliales endodérmicas que penetran en el mesenquima - subyacente. En última instancia, las células de las porciones centrales de estas "cuñas" de epitelio mueren, y sus restos se enfacelan y desaparecen. En esta forma se constituye la luz de un surco o cripta. Que las criptas sean relativamente sencillas o simples, como en las amígdalas linguales o complejas, como en las amígdalas palatinas, depende de si tiene lugar la formación de yemas secundarias de células epiteliales, provenientes del crecimiento interno inicial(1).

Aunque el revestimiento de las criptas amigdalinas representa una extensión del epitelio regional, su integridad esta muy comprometida a nivel de su base, en donde hay - una intensa infiltración de leucocitos. Es decir que - las amígdalas palatinas tienen una superficie criptal - muy amplia, que se extiende profundamente hacia el parén

quimia amigdalino como un órgano linfoepitelial y que recibe estímulos antígenicos del medio externo. Esto se explica por que el tejido conectivo que existe en grado acentuado por debajo del tejido subepitelial, desaparece tan pronto el epitelio comienza a formar la cripta, permitiendo que las células entren en contacto directo con las estructuras linfáticas de la amígdala, y a menudo resulta difícil hacer una diferenciación entre el epitelio de la cripta y el tejido interfolicular. Posteriormente, cuando hablemos del concepto de ultraestructura de la cripta amigdalina ampliaremos este concepto.

Al observar al microscopio de luz la amígdalina platina, vemos que consta de tres elementos principales: Tejido Conjuntivo, Folículos Germinales y Tejido Interfolicular. (fig. 1)

- 1) TEJIDO CONECTIVO: La trabécula o retículo, actúa como armazón de sostén, para la propia sustancia amigdalina. La trabécula contiene vasos sanguíneos, nervios y linfáticos.
- 2) FOLICULOS GERMINATIVOS: Es tejido linfático en el que hay nódulos de tejido linfático compacto, semejante al de los ganglios. Frecuentemente estos nódulos se fusionan entre sí, al igual que en los ganglios, y presentan centros germinativos formados por un área central que se

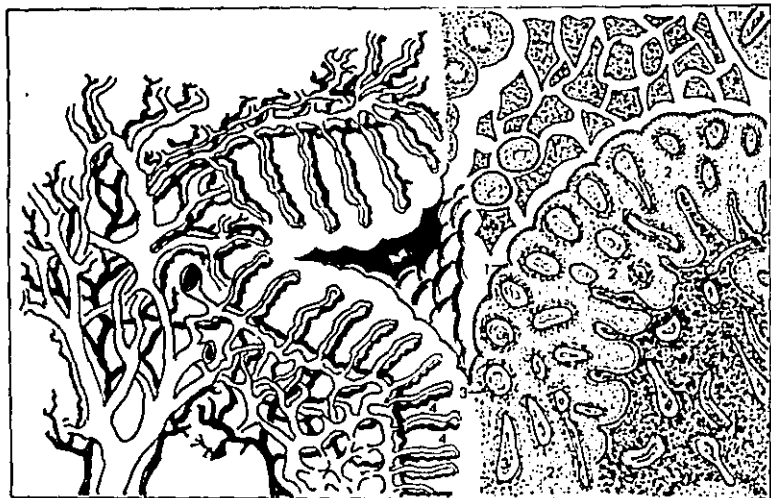


Figura 1.

Anatomía microscópica de
la afidala.

- 1) Epitelio
- 2) Tejido conectivo
- 3) Centro germinativo
- 4) Vénula postcapilar

tiñe de claro y una zona circundante dispuesta de manera más compacta. En los nódulos germinativos las grandes células madres del grupo leucocítico, sufren cariocinesis y forman células linfoides jóvenes.

- 3) **TEJIDO INTERFOLICULAR:** Está constituido por células -- linfoides en diversas fases de desarrollo y diferente tamaño, plasmocitos, mastocitos, y frecuentemente por leucocitos neutrófilos. Estas células se disponen en gran número, alrededor de los nódulos y muestran extraordinarias diferencias en su constitución anatómica, en la proximidad inmediata a las criptas.

Por debajo de la amígdala se encuentran numerosas glándulas submucosas, las cuales abren sus conductos excretores a la superficie de la amígdala y las criptas.

Este es el concepto tradicional que se tiene sobre la amígdala palatina vista bajo el microscopio de luz, pero debido a los avances en inmunología se impone una división más funcional, la cual expondremos al hablar de la ultraestructura.

IRRIGACION ARTERIAL DE LA AMIGDALA PALATINA:

- 1) Arteria faríngea ascendente: da la rama amigdalina.
- 2) Arteria dorsal de la lengua: da las ramas amigdalinas anteriores.

- 3) Arteria facial: da las ramas amigdalinas inferiores (principal aporte).
- 4) Arteria palatina descendente: da las ramas amigdalinas superiores.
- 5) Arteria palatina ascendente: da las ramas amigdalinas.

DRENAJE VENOSO:

Se cumple por medio del plexo venoso pericapsular, hacia -- las venas lingual o faríngea.

DRENAJE LINFÁTICO:

La amígdala no tiene linfáticos aferentes.

Los linfáticos eferentes se forman a partir de los plexos - periamigdalinos, los conductos van a los ganglios cervicales profundos superiores y a los yugulares profundos. Algunas vías linfáticas van a los ganglios submaxilares y los ganglios cervica--les superficiales.

INERVACION SENSITIVA:

Esta inervada por los nervios palatinos menores, quienes - envían sus fibras al ganglio esfenopalatino. Otras fibras sensitivas son dadas por ramas del nervio glossofaríngeo.

AMIGDALA FARÍNGEA:

La amígdala faríngea o adenoides es visible al final de la - vida fetal, luego aumenta de volúmen hasta el sexto o séptimo año

de vida; más tarde suele atrofiarse. Está formada por muchos - pliegues longitudinales de tejido linfoide, comprendidos en la - membrana mucosa del techo de la nasofaringe. Ocupa la región - media de la bóveda de la faringe entre los dos orificios de la - trompa de Eustaquio, detrás de las coanas, y por delante de la - línea transversal que pasa por delante del tubérculo faríngeo.

Dentro de la trompa de Eustaquio, hay unas pequeñas inclusiones de tejido linfoide que se conocen como amígdalas tubáricas o de Gerlach. Esta se enlaza con la amígdala faríngea y palatina, por unas bandas ascendentes y descendentes de tejido adenoideo y folículos cerrados.

En estado completo de desarrollo, la amígdala faríngea ofrece el aspecto de una eminencia irregularmente cuadrangular, más - larga que ancha. En parte media presenta una hendidura antero--posterior, que se acentúa más en la porción posterior y termina en una fosilla conocida como bolsa faríngea. El epitelio que - recubre la superficie libre es de tipo pseudoestratificado ciliado, característico de la nasofaringe y otros conductos respiratorios, las invaginaciones fisuradas de este epitelio, semejan las criptas de la amígdala palatina, pero no son homólogas. El tejido linfático es similar a el de la amígdala palatina.

IRRIGACION ARTERIAL:

- 1) Arteria faríngea ascendente: da ramas palatinas menores.

- 2) Arteria maxilar superior: da ramas palatinas menores de la amígdala faríngea.
- 3) Arteria facial: da ramas palatinas menores.

DRENAJE VENOSO:

La sangre venosa converge a los plexos faríngeos, y de ahí a la yugular interna.

DRENAJE LINFÁTICO:

Al igual que la amígdala palatina, no posee linfáticos aferentes. Los eferentes inicialmente drenan a los linfáticos retro faríngeos y después a los linfáticos profundos cervicales.

INERVACION SENSITIVA:

Proviene de las ramas nasofaríngeas de los nervios Glosofaríngeo y Vago.

AMIGDALA LINGUAL:

La amígdala lingual esta conformada por acúmulos no encapsulados, esféricos de tejido linfático, situados sobre el dorso y base de la lengua, entre las papilas caliciformes y la epiglotis. Recubierta por epitelio plano estratificado que forma criptas sencillas. Al igual que las amígdalas palatinas, las criptas están rodeadas de un conjunto de nódulos linfáticos, que contienen nódulos germinales. En la mayor parte de las criptas existe un notable infiltrado linfoideo del epitelio.

Contiene de 30 a 100 folículos linfoides que pueden ser de tamaño y forma regular. Se pueden disponer en filas longitudinales, con sus respectivos pliegues de mucosa. En la luz de las criptas drenan glándulas seromucosas que impiden el acumulo de detritus epiteliales o caseum.

IRRIGACION ARTERIAL:

- 1) Arteria lingual de ramas amigdalinas linguales.

DRENAJE VENOSO:

Drenan a las venas linguales y de ésta a la yugular interna.

DRENAJE LINFATICO:

No posee linfáticos aferentes. Los conductos eferentes drenan a los linfáticos profundos superiores y los ganglios yugulares.

INERVACION SENSITIVA:

El nervio Glossofaríngeo de ramas nerviosas linguales y hay una contribución del nervio Vago por la rama laríngea superior.

BANDAS LATERALES Y AMIGDALA TUBARICA:

Las amígdalas tubáricas nacen como acumulaciones linfoides subepiteliales alrededor de las aberturas proximales de las trompas de Eustaquio. Por este motivo su desarrollo se relaciona con el de las primeras bolsas faríngeas. Su localización es de

trás de la abertura faríngea de la trompa de Eustaquio.

OTROS TEJIDOS LINFOEPITELIALES:

Además de las cuatro amígdalas identificadas, puede observarse pequeños conjuntos de tejido linfóide detrás del arco palatofaríngeo y en la pared posterior de la faringe.

IV.-

ULTRAESTRUCTURA FISILOGIA E INMUNOLOGIA DEL TEJIDO LINFOIDEO FARINGEO.

Las amígdalas palatinas y las adenoides están situadas en la entrada de la vía aerodigestiva y representan la primera zona de contacto, con gran variedad de microorganismos y sustancias antigénicas del alimento y del aire inhalado. Aunque, desde hace 100 años se han propuesto hipótesis científicas acerca del papel de éstos tejidos linfoides, (2-3) todavía falta una integración clínica práctica de sus funciones. Sin embargo, se han logrado adelantos importantes durante los últimos 25 años sobre inmunología, biología de linfocitos y tejido linfoide faríngeo, que ya nos permiten fundamentar mejor las decisiones clínicas.

Se ha demostrado que las amígdalas palatinas tienen una doble función. La de producir anticuerpos y la de conferir inmunidad mediada por células (4). Aún, a pesar de esto, la vía de atrapamiento de los antígenos exógenos de la cavidad oral a través de las criptas amigdalinas permanece sin conocerse totalmente.

Desde el punto de vista funcional, las células linfoides inmunológicas de las amígdalas palatinas y adenoides, se han dividido en cuatro compartimientos principales (5). (figura 2)

- 1) Epitelio de la célula reticular.
- 2) Área extrafolicular.
- 3) Centros germinativos.
- 4) Zona del manto (de folículo linfoide)

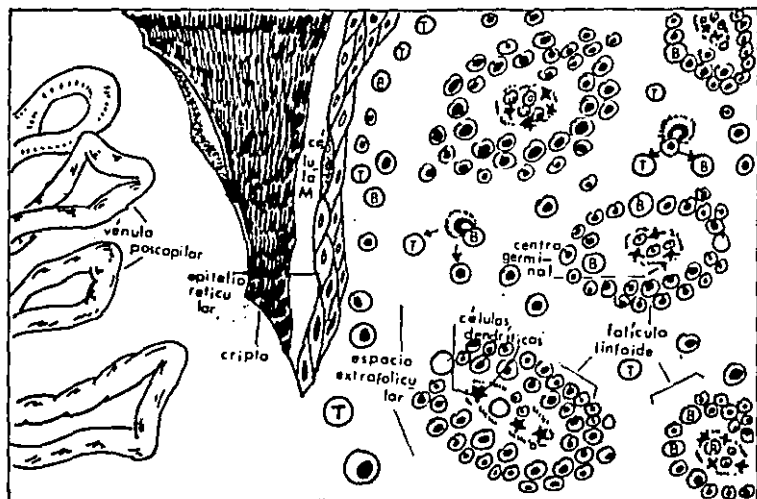


Figura 2

Anatomía funcional de la amígdala.
Esquema de los elementos inmunes
de la amígdala.

El epitelio de la célula reticular esta compuesto por las células que conforman el epitelio escamosas estratificadas. Pero hay unas características importantes a tener en cuenta.

Habíamos mencionado que cuando se va profundizando en la cripta el epitelio se va adelgazando, y en ciertas zonas su integridad está comprometida, lo que favorece al contacto del antígeno con el tejido linfoide. Además, existe las microcriptas, las células M, las células procuradoras del antígeno y las células dendríticas.

En 1971 Lenz (6) reportó por primera vez la existencia de microporos en el epitelio de la cripta de la amígdala palatina y utilizó el término de ultracripta. Kodoma & Hoschino (7) Mogi & Maeda (8-9) y Kawabata demostraron la presencia de microporos en las criptas de las amígdalas. Kawabata utilizó el término de microporo del epitelio de la cripta y clasificó en dos los tipos de microporos. Soichi Maeda (10-11) utiliza el término de microcripta, para definir la cripta terminal y las clasifica en tres tipos. (figura 3)

El epitelio de las microcriptas consiste en células planas y poligonales, con numerosos surcos en la superficie con un patrón tubular. Hay numerosas células que infiltran la cubierta epitelial. Por micrograffa de transmisión de electrones, se demostró que estas células son granulocitos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Las microcriptas varían, en forma y -

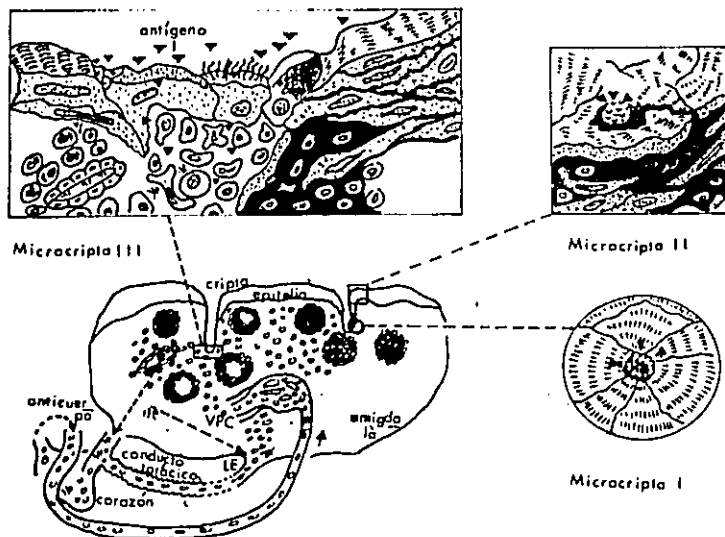


Figura 3

Respuesta inmune de las amígdalas.

Ilustración esquemática de las microcriptas de las amígdalas palatinas. El diagrama inferior muestra la circulación de células linfoides de las vénulas poscapilares y los centros germinales.

VPC: Vénula poscapilar; LE: Linfático eferente.

diámetro (1 a 50 nanómetros). Clasificándose en tres tipos.

TIPO I : Es el tipo más común de microcriptas, su diámetro es de 5 a 15 nanómetros. Es un espacio -- intercelular amplio, entre células epiteliales, que se continua en un pasaje en forma de tunel, penetrando profundamente en el área epitelial. La pared esta compuesta de células epiteliales y células linfoides, se encuentran frecuentemente en estos pasajes linfocitos, macrófaos, granulocitos, y células plasmáticas. Las observaciones apoyan la sugerencia que el poro es un orificio para el pasaje intraepitelial de células linfoides.

TIPO II : De 1 a 6 nanómetros de diámetro. Se encuentran cerca del centro de células planas, ocasionalmente se asocian a células que tienen una superficie vellosa (afelpada) y otras células de superficie plana. Probablemente, estas microcriptas Tipo II son pasajes para células libres.

TIPO III: Son las más grandes de 15 a 50 nanómetros. En situación normal están recubiertas por células epiteliales, especializadas con microvellosidades y cilios diferentes a las células epiteliales escamosas ordinarias de las amígdalas.

Estas microcriptas aparecen después que las células epiteliales se descaman. Son pasajes epiteliales para células libres e invasores exógenos.

Las microcriptas son orificios que se abren a la luz de las criptas, a través de pasajes en forma de tunel, se puede asumir que los linfocitos o macrófagos que vienen del tejido linfoide subepitelial o de la circulación general, vía vénulas postcapilares, estableciendo contacto con los antígenos exógenos a nivel de la cripta, y después de atrapar el antígeno, los linfocitos regresan al tejido subepitelial o a la circulación general o se quedan en la capa extrafolicular.

Las células M. descritas por Owen u Jones, se encuentran en la cripta amigdalina. Como se sabe, éstas células están presentes en los órganos linfoepiteliales como las placas de Peyer, apéndice y amígdala. Contienen un sistema de conductos cubiertos por endotelio especializado que puede mediar la captación de antígeno, en una forma similar a como lo hacen las placas de Payer en el intestino. Las células membranosas M, que forman parte del epitelio especializado, transportan el antígeno hacia el interior a través del sistema tubulovesicular, permitiendo que los linfocitos se acerquen a menos del nanomicra de la luz. Además de la presencia de las células M, hay una célula especializada para presentación del Antígeno (APC) que consisten principalmente en macrófagos, células dendríticas, células endoteliales y células epiteliales.

Este sistema descrito, interviene en la elaboración y transporte de antígenos a los linfocitos, esenciales para su reconocimiento y la síntesis de inmunoglobulinas específicas contra el antígeno.

"El papel de las criptas amigdalinas, microporos o microcriptas debe estar muy relacionado con la función de los senos intermedios y medulares de los ganglios linfáticos."*

"Los vasos linfáticos aferentes ganglionares quedan sustituidos por los orificios cripticos de las amígdalas. La linfa que corre por los senos linfáticos, queda sustituida por las secreciones bucales, nasales y de los senos paranasales. Estas inundan la luz principal de la cripta y se va filtrando lentamente hasta donde la luz es muy estrecha (microcripta), lográndose el contacto con el epitelio modificado y el consecuente intercambio de células y partículas suspendidas en el parenquima linfoide. - Las microcriptas aumentan la superficie expuesta del endotelio de las criptas amigdalinas y su función preliminar de reconocimiento antigénico, como de eliminación de los antígenos se hace de una manera más amplia."*

"Al respecto, podemos concluir que las amígdalas palatinas - "son unos ganglios linfáticos" exteriorizados e invadido sus "senos" por epitelio endodérmico que le confiere una mejor defensa para estímulos tan directos del exterior ha sustituido la linfa aferente por las secreciones de las vías aéreas y digestivas, y

* Dr. Pablo Alcalá B.
Comunicación Personal

digestivas, y la linfa eferente tiene características muy pecu--
liares por los estímulos y filtros que la amígdala posee."*

El espacio extrafolicular o reticular de otros autores, con
tiene tejido conectivo, vasos, vénulas postcapilares, nervios y
diferentes células en varios estados de maduración. Los linfocitos T, Linfocitos T4, Linfocitos T8, linfocinas, macrófagos, mastocitos y monocitos. Una amígdala contiene hasta 10^9 células -
linfoides. (12), o sea aproximadamente 0.1 a 1.2% de todos los -
linfocitos del adulto. Estudios efectuados en amígdalas palatinas y adenoides, han demostrado que ambos órganos contienen una
proporción elevada de linfocitos B (aproximadamente 59%), en comparación con la proporción de células T, a las células B, de la
sangre, cuya relación es de 7:3 .

Todos los linfocitos que llegan de la sangre, penetran en -
las amígdalas a través del área extrafolicular por vía de la vénula postcapilar. (13) Por inmunofluorecencia se ha comprobado
que este compartimiento contiene la mayor parte de los linfocitos T. amígdalinos; algunas células T (T4-ayudadores, T8 supresores) aparecen entre las células B de los centros germinativos de los
folículos linfoides. Estudios inmunohistoquímicos han indicado
que el 35% de las células T extrafoliculares son linfocitos supresores citotóxicos, y el 65% restante, junto con las células -
T del centro germinativo, son linfocitos que inducen células --
auxiliares. Esta observación es importante, dado el papel decisivo que desempeñan las células T4 en la diferenciación de las -

* Dr. Pablo Alcalá B.
Comunicación Personal

células B. Una aplicación clínica de lo anterior, se demuestra en la infección por el virus del Epstein-Barr. La expansión -- policlonal de células infectadas y transformadas por el virus, - estimula una proliferación indiscriminada de linfocitos T8 supresores. Esto puede explicar en parte la hipertrofia linfoide local y la inmunodeficiencia que se observa en esta enfermedad. - La proliferación de Linfocitos T8 supresores y su activación --- inhibe la producción de inmunoglobulinas y permite la presencia de gérmenes que normalmente serían suprimidas, por opsonización de microorganismos inmovilizados por anticuerpo.

Los centros germinativos, se observan al microscopio de la luz conformados en un área central que se tiñe de claro y una - zona circundante de células dispuestas de una manera más compacta, imagen muy similar a la observada en los ganglios linfáticos. Estos centros, son los encargados de la producción de las inmuno globulinas, es decir que son áreas de células B, dependientes - del antígeno que tienen a su cargo la expansión proliferativa de clones de memoria, y la diferenciación a inmunocitos productores de IgM, incluidos blastos y células plasmocitoides (14-15). El centro germinativo posee dos polos. El primero es donde se lleva a cabo la mayor diferenciación celular y se encuentran las - células más inmaduras del centro germinativo (centroblastos), en la medida que se produce la diferenciación cada vez mayor, los - centroblastos cambian a centrocitos, inmunoblastos, células plas mocitoides en dirección de su segundo polo, que es el sitio donde se desarrolla el casco del Manto folicular, que generalmente

se halla frente a una cripta (16-17). Esta observación sugiere, que el aumento de la madurez de los inmunocitos amigdalinos se relaciona con la migración del interior del centro germinativo hacia el polo del Manto.

La zona del Manto es una área celular que rodea el centro - germinativo, ahí encontramos células maduras productoras de -- Inmunoglobulinas y en menor número Linfocitos (Linfocitos T4 y - T8). La disposición es estratégica y cercana a las criptas.

V.- INMUNOLOGIA:

Históricamente, se ha entendido la respuesta inmune como un fenómeno que permite a un individuo defender de agentes extraños a su organismo. Esta idea se vió apoyada por el éxito contundente de la utilización de vacunas contra agentes infecciosos, tales como el virus de la viruela, la rabia y la poliomiелitis. No pa so mucho tiempo en que el estudio de la respuesta inmune hiciera que éste concepto de inmunidad se modificará, añadiendo a la ca- racterística de protección inobjetable otra en la que la respues ta podía, bajo ciertas circunstancias, resultar potencialmente - dañina para el organismo. En unos cuantos años el desarrollo de la tecnología biomédica, ha dado como resultado una serie de cam bios sustanciales en el conocimiento de la inmunología, especial mente en sus aspectos regulatorios, lo que aún más dificulta su comprensión e incorporación en la práctica médica. A continua-- ción proporcionaremos en un lenguaje sencillo los aspectos bási-

cos de la respuesta inmune.

El sistema inmune está constituido por una serie de órganos linfoides (médula ósea, timo, bazo, anillo de Waldeyer, placas de Peyer y ganglios linfáticos), las células linfáticas incluidas en órganos no linfatorios; los linfocitos de la sangre y de la linfa, los linfocitos y células plasmáticas de los epitelios y del tejido conectivo.

Los conocimientos actuales apoyan, que el desarrollo del aparato inmune empieza entre el segundo y tercer mes de gestación. Las células que intervienen en la respuesta inmune, tanto específica como inespecífica, tienen una célula progenitora común, llamada célula madre, y se localiza en los tejidos hematopoyéticos extraembrionarios. Con influencia del microambiente que las rodea, se diferencian en la línea hematopoyética y la linfatopoyética (18).

La línea de diferenciación hematopoyética, da origen a los eritrocitos, granulocitos, plaquetas y monocitos. La segunda, la linfatopoyética, da origen a su vez, a dos líneas de diferenciación, la primera bajo la influencia del timo y probablemente madurado dentro del mismo, da lugar a una población de linfocitos que son los responsables de la respuesta mediada por células, (linfocitos T). La segunda bajo la influencia de la bolsa de Fabricio en las aves (en el hombre probablemente de la médula ósea), tejido linfoide asociado al intestino y amígdalas, genera

una población de linfocitos llamados Linfocitos B, que transformados en células plasmáticas, son responsables de la respuesta inmune humoral, caracterizada por la producción de anticuerpos.

Ambas poblaciones son indistinguibles morfológicamente, sin embargo el desarrollo de técnicas inmunológicas ha hecho posible diferenciarlas, con base en componentes de su membrana, a los que se les conoce como marcadores de superficie.

Los marcadores de superficie de los Linfocitos T, se han dividido en dos subpoblaciones; los T4 ó también llamados inductores o ayudadores que reconocen el antígeno, en asociación con las moléculas de la clase II, y funcionalmente corresponden a los Linfocitos T inductores. La segunda subpoblación de Linfocitos T8 que reconocen al antígeno en asociación con moléculas de la clase I, y tienen función citotóxica o supresora (19-20). Recientemente, se ha descrito una subpoblación de los Linfocitos T4 que parece ser la célula inductora de los Linfocitos T supresores (21).

Se cree que existen por lo menos dos clases de Linfocitos B que difieren por lo menos, en cuanto a los requerimientos para su activación. Los Linfocitos Lyb 5⁻ tienen que interactuar directamente con el macrófago y el Linfocito T, para poder ser activados, mientras que los Lyb 5⁺ pueden ser activados directamente por el antígeno y varias linfocinas y monocinas (22).

Otras poblaciones de células linfoides que representan del 5 al 14% de las células de la sangre periférica, no tienen marcadores de superficie característicos de Linfocitos T y B, por la ausencia de estos marcadores recibieron el nombre de células nulas. Estas, tienen la capacidad de lisar células directamente o por medio de mecanismos de citotoxicidad, mediados por anticuerpos. Existen dos tipos de ellas. Las células asesinas (células K) y las células asesinas naturales (células NK).

Ambas poblaciones pueden participar en la destrucción de - células tumorales, fetales, células infectadas por virus, algunas subpoblaciones de células tíficas, células de la médula ósea y - macrófagos. Estas parecen desempeñar un papel muy importante en la vigilancia inmunológica. (23-24)

VI.-

FUNCION DE LAS INMUNOGLOBULINAS:

Las inmunoglobulinas son proteínas constituidas por cadenas polipeptídicas, enlazadas entre sí por puentes de disulfuro. - Gracias al empleo, sustancias reductoras, que rompen las uniones disulfuro, se puede separar estas cadenas polipeptídicas en cadenas pesadas (H) y cadenas ligeras (L). Las moléculas de inmunoglobulinas más sencillas están constituidas por cuatro cadenas, dos cadenas ligeras idénticas, asociadas a dos cadenas pesadas - iguales.

Existen dos tipos de cadenas ligeras, llamadas Kappa y -- Lambda, caracterizadas por numerosas diferencias en su estructura

ra primaria. Cada cadena está formada por 212 aminoácidos contados a partir del extremo aminoterminal (NH_2) de la cadena, y comprende dos porciones, una constante y una variable. La porción variable, comprende los 107 primeros aminoácidos (contados desde el extremo aminoterminal) y en el interior de esta porción existe una zona llamada hipervariable, donde la variabilidad de los aminoácidos es aún mayor y dan las características a cada una de las cadenas ligeras. Este sitio de reconocimiento antigénico se le denomina sitio activo del anticuerpo.

Se ha demostrado que existen cinco clases de cadenas pesadas, cada una de las cuales permite definir una clase de inmunoglobulinas (IgGm IgM, IgD, IgE, IgA).

Cada cadena pesada, al igual que las cadenas ligeras, está formada por una porción constante y una porción variable.

La porción constante, carboxiterminal, representa las tres cuartas partes de la cadena y se conforma por 110 aminoácidos. La porción variable, aminoterminal, tiene aproximadamente la misma longitud (115 aminoácidos). Posee tres a cuatro regiones hipervariables, que están situadas en posición homóloga a la de las cadenas ligeras.

Mediante el empleo de sustancias proteolíticas, se puede obtener una rotura diferente de la inmunoglobulina, en relación a la obtenida por sustancias reductoras. La papaina (sustancia

INMUNOGLOBULINA G.

Representa el 85% del conjunto de las inmunoglobulinas del suero humano normal, en una concentración de 8 a 12 gramos por litro de suero. Su peso molecular es aproximadamente 150.000 Daltons y su vida media varía, entre 20 a 28 días. Según la variación de las cadenas pesadas gamma se han aislado cuatro subclases de IgG, denominadas IgG (66%), IgG2 (23%), IgG3 (7%), - IgG4 (3%). Tiene la propiedad de atravesar la barrera placentaria, lo que asegura la protección del recién nacido en los primeros meses de vida (26), fijan el complemento (excepto IgG4), fijarse a células de diferente especie, (excepto IgG2), fijarse a monocitos y macrófagos (opsonización). La mayoría de anticuerpos antibacterianos y antivirales son IgG.

Estudios con inmunofluorescencia, han demostrado la presencia de IgG en amígdala palatina y adenoides, así como en los demás elementos del anillo de Waldeyer y se observa que en los niños entre 5 a 17 años, hay más células productoras de IgG que en los niños de 1 a 4 años.

INMUNOGLOBULINA M.

Representa aproximadamente un 6% del conjunto de las inmunoglobulinas, es decir, una concentración media de 2 gramos por litro de suero. Su peso molecular es aproximadamente de 900.000 Daltons, pues la inmunoglobulina M se encuentra principalmente en estado pentamérico. Su vida media es aproximadamente cinco días. Según las variaciones de sus cadenas, se han descrito dos

tipos IgM1 e IgM2. Fijan el complemento y sobretodo, son anticuerpos aglutinantes y citolíticos. Las IgM son las primeras que aparecen en una respuesta humoral, y puede que persistan durante toda la inmunización, o bien que sean reemplazados por otro tipo de inmunoglobulinas, por ejemplo IgG.

INMUNOGLOBULINA D.

Representan el 2% de todas las Ig, y su nivel sérico es de unos 30 mg. por litro, peso molecular 170.000 Daltons y su vida media particularmente corta de tres días. Junto con la IgM son las inmunoglobulinas predominantes en la superficie de los linfocitos B; en este sentido las IgD podrían tener una función en la diferenciación de las células.

INMUNOGLOBULINAS E.

Solo representan el 0.01% del conjunto de las inmunoglobulinas, y su nivel sérico es de 0.1 a 0.7 mg. por litro. Peso molecular 180.000 Daltons. No fijan el complemento, son termolábiles, y tienen la propiedad de fijar por medio de su fragmento Fc a los mastocitos, los polimorfonucleares basófilos. El contacto entre el antígeno y las IgE así fijadas, provocan la degranulación de estas células y la liberación de aminas vasoactivas. Las IgE son, por todo ello, las responsables de las manifestaciones de hipersensibilidad de tipo choque anafiláctico y otros desórdenes alérgicos, relacionados con la rinitis y asma.

INMUNOGLOBULINA A.

Representan el 10% de las inmunoglobulinas, lo que significa una concentración de 2 a 4 gr. por litro en el suero. Peso molecular 160.000 Daltons. La IgA se puede encontrar como monómero principalmente en el suero y como polímeros en las secreciones. Los polímeros están entrelazados por una unión polipeptídica, llamada cadena J. Según las variaciones en las cadenas pesadas alfa se distinguen dos clases: IgA1 (93%) y la IgA2 (7%). Su vida media es de 6 días. Se encuentran presentes en el suero (monómeros) y en las secreciones exocrinas (polímeros).

Las IgA secretoras están presentes en la saliva, lágrimas, calostro, secreciones gastrointestinales, nasales, y bronquiales. Y están formadas por dos monómeros y la cadena J los fabrican, - las células inmunocompetentes de la submucosa; el dímero de IgA, así formado pasa seguidamente a las células epiteliales de la submucosa, en donde se sintetizan las piezas secretoras, o también llamado componente secretor (CS).

Al unirse los dímeros de IgA con el componente secretor, - éste permite el transporte hacia la superficie de la mucosa.

La acción protectora de las IgA secretoras está bien demostrado. Oponen una barrera extremadamente eficaz a la penetración de agentes infecciosos en el organismo por mediación de las mucosas.

VII.-

FUNCION INMUNOLOGICA DEL ANILLO DE WALDEYER.

El anillo de Waldeyer está situado en la entrada de las vías respiratorias y alimentaria, representa la primera zona de contacto, con gran variedad de microorganismos y otras sustancias antigénicas.

Cubierto por tejido especializado (escamoso y ciliado estratificado), la protección adecuada de la superficie depende de la estrecha relación entre las barreras y la inmunidad específica adquirida.

Las amígdalas están destinadas, en particular al transporte directo de material extraño, desde el exterior a la célula linfoides. En contraste con los ganglios linfáticos que dependen del aporte antigénico a través de los linfáticos aferentes.

La proliferación de linfocitos, tiene lugar por contacto con antígeno o activadores policlonales que producen las células dendríticas o células Ta (26). Los antígenos son presentados a las células T4 o inductoras por las células M, las células dendríticas, y luego son captados para los centros germinativos, donde desencadenan respuesta de células B, para la producción de inmunoglobulinas (principalmente IgM, IgG, IgA).

Mecanismos de defensa intraamigdalinos, eliminan las señales antigénicas débiles y sólo cuando se presentan señales antigénicas elevadas, tiene lugar la proliferación clonal de células B

sensibles al antígeno. Esta es la teoría de Perelson (27), según la cual, el control constituye una estrategia para regular la - reacción inmunitaria humoral, con el fin de eliminar antígenos - independientes del timo. Dosis pequeñas de antígeno efectúan la diferenciación de los linfocitos en células plasmáticas, mientras que dosis altas originan la proliferación clonal. La generación de células B y producción de inmunoglobulinas en los centros germinales de la amígdala, es considerada como una de las funciones más importantes, según Siegel (28).

La regulación de la reacción inmunitaria (humoral) es función de los linfocitos T extramedulares, que controlan la proliferación de células B y producción de anticuerpos. Esto tiene lugar, gracias a la función auxiliar (T4) y supresora (T8). La reacción se inicia por la influencia genética, y por el reconocimiento de antígenos Ia (29), que son antígenos inmunoregulares, cuya expresión puede estimularse en determinadas condiciones -- inmunológicas.

Una función importante del control de células T, que viene al tema se refleja en las manifestaciones clínicas que presenta un paciente que sufre una infección del virus del Epstein Barr. - La exposición policlonal de células infectadas y transformadas - por el virus, origina la proliferación indiscriminada de células T supresoras, (lo que explica la hipertrofia linfóide local y la inmunodeficiencia que se manifiesta en la enfermedad). La proliferación de células T8 o supresoras, inhibe la proliferación de

células B, por lo tanto, inhibe la producción de inmunoglobulinas, explicando el aumento de microorganismos patógenos en amígdalas infectadas por el virus del Epstein Barr. Es decir, la proliferación de células T supresoras inhibe la producción de inmunoglobulinas, y permite la persistencia de gérmenes, que normalmente serían suprimidos por opsonización de microorganismos inmovilizados por el anticuerpo.

Muchos datos directos e indirectos, indican que las amígdalas y adenoides están continuamente participando en las respuestas inmunitarias contra microorganismos de nasos y orofaringe, y que, junto con tales reacciones tiene lugar la activación policlonal de linfocitos glandulares, es decir, que las amígdalas producen localmente anticuerpos, pero estas células B, también migran a otras zonas alrededor de la faringe y tejidos linfoides paraglandulares (parótida, glándulas submaxilares, sublinguales) para producir anticuerpos.

El papel que juega el anillo de Waldeyer en la llamada inmunidad humoral (mediada por anticuerpos), fue descrita desde 1972 por Ishikawa (29) quien describió la presencia de las cinco inmunoglobulinas en amígdala faríngea y palatina. Su distribución es como sigue:

IgG: Se encuentra principalmente en los centros germinativos, manto folicular y la zona extrafolicular, en la cual se encuentran dispersos.

IgM: Presentes en los centros germinativos y cerca de la -
membrana basal.

IgD: En escasa cantidad, y cuando esta presente se observa
en los linfocitos pequeños, rodeando el centro germi-
nativo.

IgE: También se encuentra en escasa cantidad, en linfoci-
tos aislados por la porción extrafolicular.

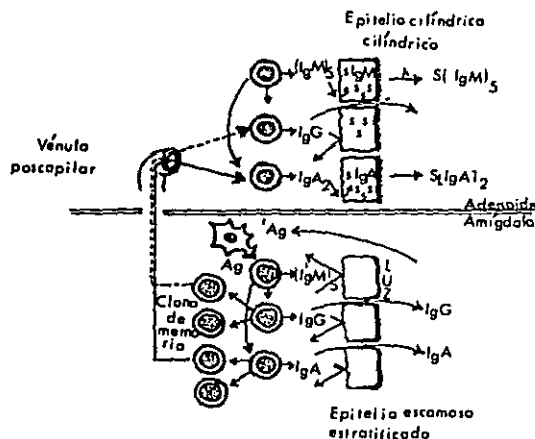
IgA: Se observa cerca a la membrana basal, en los centros -
germinativos y en la zona del manto.

Con respecto a la IgA presente en las amígdalas faríngeas y
palatinas, hay unas características importantes que debemos tomar
en cuenta.

Habíamos mencionado que la IgA se encuentra en dos formas: -
monomérica en el suero y polimérica en las secreciones. Pero -
esta IgA polimérica necesita de la cadena J y el componente se-
cretor (CS) para que pueda salir al lumen. El CS actúa como una
proteína transmembrana o como un receptor para la IgA, y cuando
se forma el complejo CS-IgA, es captado por pinocitos y transpor-
tado hacia el exterior, a través del citoplasma hasta la luz de
la faringe. Este CS existe en la superficie medial del epite-
lio cilíndrico ciliado del tejido linfóide de adenoides y nasofa-
ringe, explicando la presencia de IgA de estas secreciones.

La amígdala palatina posee un epitelio escamoso estratificado, por lo tanto, este epitelio no tiene componente secretor, lo que impide el paso de la IgA (secretora) a la luz de la faringe. Se concluye que el papel inmunitario, con respecto a la IgA es diferente en la amígdala palatina y las amígdalas faríngeas. -- (adenoides)

Sin embargo, otros trabajos confirman la presencia de IgA en la amígdala palatina y lo explican porque existen modos distintos de traslocación externa de esta IgA, que concluye la difusión pasiva entre células epiteliales, teniendo importancia este mecanismo en los casos de inflamación e infección, cuando aumentan los niveles de las inmunoglobulinas en las secreciones nasofaríngeas y bucofaríngeas. En estos casos la inflamación debilita la barrera (epitelio) y permite el paso de las inmunoglobulinas, principalmente de la IgG, A, M. (fig. 5)



Ya vimos la importancia que juegan los linfocitos T (T inductores - T supresores) al explicar la producción de inmunoglobulinas o anticuerpos. Puede considerarse que la parte externa del linfocito T sensibilizado, contiene una porción de molécula de anticuerpo, que se combina con antígeno. Por medio de este lugar de reconocimiento, puede seleccionar antígenos capaces de fijar a grandes partículas, como el antígeno viral en membranas celulares infectadas. El reconocimiento de tales antígenos forma parte de la reacción de hipersensibilidad tardía, que ayuda a combatir hongos y virus.

Se ha comprobado que en las amígdalas y adenoides, existen otras funciones de las células T, como la producción de interferon gamma (31) y probablemente también la producción de linfocinas. Actualmente tiene gran interés terapéutico la linfocina - interleucina 2, que produce tanto la multiplicación de células T, como las células asesinas activadas por linfocinas. En la actualidad se considera que la citotoxicidad celular dirigida por el anticuerpo y otras funciones de las células T, son mecanismos importantes en el control de infecciones crónicas por virus y tumores, sin embargo el papel que juegan las células T de amígdala y adenoides en cuanto a los tumores permanece desconocido.

VIII.-

CLASIFICACION CLINICA DE LOS CUADROS INFLAMATORIOS DE LA FARINGE.

Las infecciones del anillo de Waldeyer es uno de los aspectos de la Otorrinolaringología, que han trascendido a los demás campos de la medicina y son objeto de intensas polémicas. Curiosamente, a medida que más se adelanta en todos los campos, mayor desacuerdo parece producirse, ya que no hay igualdad de criterio sobre la utilidad biológica de dichas estructuras, los límites tolerables de normalidad y sus desviaciones patológicas en todos los casos.

Se han realizado varias clasificaciones sobre la patología del anillo de Waldeyer, destinadas a dar parámetros para el diagnóstico y tratamiento de los procesos infecciosos, pero hasta el momento no hay ninguna clasificación que nos permita sistematizar un diagnóstico y nos lleve a una conclusión terapéutica.

Una clasificación muy difundida, en el ambiente médico es la de cruces, la cual solo toma en cuenta el tamaño de las amígdalas palatinas (+ intravélicas, ++ a nivel de los pilares, +++ extravélicas). Esta no aporta datos para el diagnóstico, ni -- mucho menos para el tratamiento, sin embargo, sigue siendo empleada erróneamente por médicos generales, pediatras, internistas.

La clasificación histopatológica de los procesos inflamatorios del anillo de Waldeyer es clara y precisa, sin embargo no ha logrado la difusión en el ambiente médico. Se divide en tres clases:

1) AMIGDALITIS FOLICULAR HIPERPLASICA.

La inflamación produce un aumento del tamaño y número de los folículos linfáticos de la amígdala. Los linfocitos en números absolutos aumentan en el área extrafolicular, y hay un incremento de las células B de los centros germinativos.

2) AMIGDALITIS RETICULAR HIPERPLASICA.

Principalmente ataca las células reticulares. En este tipo de inflamación, se observa aumento difuso de las células reticulares, tejido conectivo, dando un aspecto cerebroide al parenquima. Los linfocitos del área extrafolicular disminuyen y los centros germinativos pueden obliterarse.

3) AMIGDALITIS MIXTA (RETICULAR FOLICULAR).

Quizá la forma más común de amigdalitis, es la que combina alteraciones histológicas de las dos variedades mencionadas anteriormente, es decir, un aumento del tamaño y número de los folículos linfáticos o hiperplasia de las células reticulares.

Clasificar una faringitis con base en el cuadro clínico, - suele ser difícil. El síndrome clásico de fiebre, dolor de garganta (faringoamigdalitis) exudativa, se produce en las infecciones estreptocócicas de igual manera que en las virosis. En 1972

Wannamaker (40) establece parámetros para determinar una infección estreptocócica. Breese (41), desarrolló un esquema de nueve factores, para identificar "las infecciones verdaderas" por estreptococo. Estos factores son: Mes de observación, edad, número de leucocitos, fiebre, faringitis, tos, cefalalgia, farínge anormal y ganglios linfáticos anormales. Cada factor tiene un valor numérico relativo, asignado para obtener un índice de predicción. Cuanto más alto es el índice, más probable es la infección estreptocócica. Recordemos que el cultivo sigue siendo el medio más importante para determinar la infección estreptocócica.

Como todas las estructuras del anillo de Waldeyer están conectadas entre sí, la mayor parte de las infecciones tienden a difundirse a través del anillo, para producir una inflamación generalizada. Muchas son las causas que pueden producir inflamación generalizada, incluyendo bacterias anaerobias, bacterias aerobias, virus, clamidias, levaduras, parásitos, rickettsias, agentes químicos, físicos, biológicos, etc. Aunque la inflamación puede ser el foco principal de la infección, en muchos casos forma parte de una enfermedad general.

Con el objeto de tener un concepto integral de la patología del anillo de Waldeyer y la faringe, el Dr. Pablo Alcalá Barrios, Director y Asesor de éste trabajo, pone a consideración del lector, una clasificación clínica de los cuadros inflamatorios de la faringe.

Esta clasificación intenta sistematizar un diagnóstico que conlleve a una conclusión terapéutica, y un pronóstico constante y uniforme. Se tomaron en cuenta cuatro directrices, que son los parámetros a valorar en todo paciente. Localización; Evolución, volumen y etiología, cuya nemotécnia es LEVE.

- L. Localización.
- E. Evolución.
- V. Volumen.
- E. Etiología.

I. LOCALIZACION.

Con ello determinamos cual o cuales son los sitios que están produciendo los signos y síntomas, es decir, las manifestaciones clínicas. Lo dividimos en tres: 1) Local. 2) Regional. 3) Sistémico.

- 1) Local: Se incluyen aquí las manifestaciones clínicas, - cuando éstas solo se producen en adenoides, amígdalas pa latinas, nasofaringe.
- 2) Regional: Las manifestaciones clínicas del paciente, - abarcan la nariz, senos paranasales, oído medio, cavidad bucal, laringe, tráquea, y bronquios.
- 3) Sistémico: Las manifestaciones suelen ser múltiples e - inespecífica, entre las cuales encontramos fiebre, adina mia, anorexia, malestar general, mialgias, artralgias, -

etc., lo que nos indica que el paciente tiene comprometido otros órganos, o que el padecimiento es importante a incapacitarse.

ADENOIDES.

La inflamación e hiperplasia de las adenoides, se manifiesta por los siguientes datos: 1) Obstrucción nasal uni o bilateral, progresiva, parcial por lo regular y en casos crónicos las manifestaciones persisten cuando cede el cuadro infeccioso agudo. - El niño suple la respiración nasal por bucal, especialmente en posición de decúbito, manifestándose como ronquido en las noches. Cuando esta obstrucción se hace persistente, el niño desarrolla un aspecto facial característico con expresión de desinterés y boca entreabierta. 2) La presencia de rinorrea que varía desde hialina hasta mucopurulenta, siendo ésta anterior o posterior. - 3) El crecimiento adenoideo causa alteraciones en la movilidad tubárica, que dan como consecuencia éstasis linfática y sanguínea. Esto origina una menor tolerancia a la inflamación aguda y el desarrollo de otitis media.

El grado de obstrucción nasal que se manifiesta, contrasta con la poca obstrucción que se observa en las fosas nasales. El diagnóstico de hipertrofia adenoidea se complementa por nasofaringoscopia indirecta con el espejo y estudios radiológicos.

AMIGDALAS PALATINAS.

Las molestias van desde ardor leve, hasta en dolor localizado a la proyección cervical de una o ambas amígdalas. Con frecuencia se refiere a la sensación de cuerpo extraño faríngeo, - que acompaña a cualquier exceso de actividad física. Estas manifestaciones son diferentes a la inflamación aguda del anillo de Waldeyer, y los adultos son concientes de tener mal sabor en la boca, que se confunde o acompaña de halitosis.

En la exploración de las amígdalas durante la fase aguda - precoz se aprecian enrojecidas, tumefactas, crecidas, con inflamación periamigdalina y las aberturas de las criptas cubiertas o no con exudado. En ocasiones el exudado fibrinoso puede mezclarse con los restos naturales de las criptas (caseum) presentando características de membranas inflamatorias. El exudado - se limita casi exclusivamente a la superficie de las amígdalas, pero el enrojecimiento y la tumefacción involucran en grado variable el arco del paladar. En formas de curso grave o crónico, puede haber compromiso del velo palatino que se manifiesta por edema de la úvula. La hiperemia y congestión vascular debido a los cuadros inflamatorios, es muy distinta del aspecto rosado - normal de una mucosa sin patología.

NASO Y OROFARINGE.

Las amígdalas palatinas cuando se presentan hipertroficadas, pueden producir obstrucción de la vía alimentaria, lo que se --

traduce en disfa^gia. En la pared posterior de la orofaringe se encuentran en mayor número los nódulos solitarios linfoides que se aprecian hiperémicos, en caso de infecciones crónicas. La resequedad de la mucosa y la presencia de secreciones provenientes de nasofaringe, nos hacen pensar en problemas obstructivos nasales, de nasofaringe, sinusales, etc.

Es frecuente escuchar que la queja de los pacientes se refiere a resequedad, sensación de cuerpo extraño y molestias inespecíficas que son constantes.

Comprender los mecanismos básicos de la región faríngea y su desarrollo, es esencial para conocer clínicamente los problemas anatómicos y fisiológicos, que directa e indirectamente afectan la vía aérea. La nasofaringe está sometida a grandes variaciones de volumen y forma. Las limitaciones en las descripciones de sus dimensiones, persisten por el estado impredecible del desarrollo del tejido linfoides faríngeo. En consecuencia, el impacto del tejido linfoide sobre la respiración y el desarrollo de las estructuras anatómicas contiguas, debe valorarse junto con el de las regiones nasales y faríngea bucal. La obstrucción de la nasofaringe tiene repercusiones en la respiración y ventilación, y en niños pequeños puede producirse un síndrome cardiopulmonar, conocido como apnea del sueño, el cual trataremos más adelante.

LOCALIZACION REGIONAL.

Se sitúan en este grupo, aquellas infecciones cuyas manifestaciones sobrepasan a adenoides, amígdalas palatinas y nasoro-faringe. Pero que están relacionadas por contigüedad por estas estructuras, como son la nariz, senos paranasales, oído, cavidad bucal, laringe, tráquea y bronquios.

NARIZ Y SENOS PARANASALES.

No es objeto de este trabajo presentar la patología de las fosas nasales y senos paranasales. Por lo tanto bastará con mencionar que es importante explorar las fosas nasales y determinar las características de su mucosa, tamaño de los cornetes, septum, presencia de rinorrea y sus características, teniendo en cuenta que muchas de sus manifestaciones se pueden deber a patología, a nivel de adenoides y demás estructuras del anillo de Waldeyer.

En niños, la rinorrea mucopurulenta bilateral, es debido en más a las veces a adenoiditis crónica infecciosa. Los infantes tienen desarrollados únicamente los senos etmoidales, por lo que, en caso de rinorrea purulenta en ausencia de adenoides, ésta significa etmoiditis. La rinorrea en niños escolares puede significar sinusitis maxilar, etmoiditis o adenoiditis.

OIDO.

La otitis media serosa o infecciosa, son debidos a acúmulo de secreciones en el oído medio. La infección se presenta de --

inmediato o como aplicación tardía de una infección del tracto respiratorio superior, excepto en los casos que ocurre secundaria a ruptura traumática de la membrana timpánica. Cuando --- existe un obstáculo para el drenaje del oído por la trompa, - bien sea por edema, crecimiento exagerado del tejido linfóide alrededor de su desembocadura o por cualquier otra causa, se - acumula el moco en el oído medio, estableciendo condiciones - que favorecen la continuación de la infección.

El médico debe relacionar en todo niño menor de 10 años, - la aparición de otitis media aguda, repetitiva o el hallazgo - de otitis media serosa secretoria con adenoiditis y no debe - olvidar investigar la función auditiva en los pacientes que - sospecha adenoiditis obstructiva crónica.

CAVIDAD BUCAL.

Se revisa el estado de la mucosa bucal, encías, dientes - lengua, velo palatino. La inflamación aguda de los tejidos de las fauces se acompaña con frecuencia de edema de la úvula, - que es la consecuencia de las infecciones agudas, así como el uso excesivo y defectuoso de la voz.

Los pilares anteriores, suelen comprometerse en el caso de infección aguda, pero siempre que hay infecciones crónicas se presentan hiperémicos. Además, suele ser asiento de infecciones virales o sistémicas que se manifiestan con vesículas. En los casos de abscesos periamigdalinos es característica la hi-

peremia y la asimetría por proyección anterior de éste.

Los niños que respiran por la boca, sea cual sea el motivo, tienden a deglutir menos frecuentemente, de manera que su mucosa está seca por falta de estimulación salival. Por lo tanto, una deglución insuficiente en presencia de una mucosa seca, puede deberse al hábito de respirar por la boca, y también producir ventilación insuficiente del oído medio. La deglución - regular es de importancia vital para abrir la trompa de Eustaquio y para el transporte de secreciones del oído medio. (42)

Ya mencionamos la halitosis y la presencia de alteraciones en la lengua (saburral que se haya en los casos de amigdalitis crónica y aguda). La mucosa bucofaringea puede presentar cambios en los casos de fiebre escarlatina en la que aparece eritema, en la mononucleosis infecciosa se observa lesiones que van desde hiperemia hasta úlceras. En las infecciones herpéticas aparece en la mucosa bucofaringea vesículas. Además, hay que tener en cuenta otras entidades como agranulocitos, pénfigo, etc.

LARINGE.

Es común encontrar que los pacientes refieren sensación de cuerpo extraño que puede deberse a faringitis crónica, alérgicas, o por aumento de volumen de amígdala lingual. Otros síntomas referidos son la ronquera, disfonía, estridor, etc. La exploración se efectúa por medio indirecto con la laringoscopia

bajo anestesia general.

TRAQUEA Y BRONQUIOS.

El compromiso del tracto respiratorio inferior, suele presentarse como dolor torácico inespecífico. La presencia de tos que inicialmente es seca, y que con pocos días se torna productiva, espesa, abundante, y a la auscultación se escuchan ruidos anormales que varían según la intensidad del compromiso de las vías aéreas.

II. EVOLUCION.

La evolución se refiere si un padecimiento es agudo o crónico. Para algunos padecimientos el tiempo es factor determinante. Desde el punto de vista clínico es más adecuado clasificarla, no sólo tomando en cuenta el tiempo, sino también la forma de presentación del cuadro. En los casos agudos el inicio suele ser súbito, con gran ataque al estado general, manifestado por fiebre, astenia, adinamia, mialgias, constituyendo éste un cuadro florido que suele ser incapacitante, y obliga al paciente a buscar pronta atención médica. El tiempo puede variar de unas horas a varios días, persistiendo las manifestaciones al momento de la consulta. Generalmente, el paciente refiere quejas que se pueden localizar fácilmente en el sitio involucrado. Por ejemplo, en la amigdalitis aguda se refiere dolor intenso, odinofagia, hipertrofia amigdalina, exudados, dificultad a la apertura

bucal, etc. El examinador suele encontrar fácilmente los datos patológicos como son: hiperemia de la mucosa, hipertrofia, exudados, rinorrea, presencia de líquido en el oído, disfonía, fiebre, etc.

En los cuadros crónicos, suelen aparecer manifestaciones clínicas en sitios anatómicos diferentes al afectado en forma primaria, por ejemplo, en la faringoamigdalitis crónica, el paciente consulta por molestias óticas, sensación de cuerpo extraño faríngeo, adenomegalias. En ocasiones el paciente sí localiza las molestias al sitio primaria afectado.

A la anamnesis refiere que el inicio es incidioso, las molestias se presentan en forma intermitente sin ser incapacitantes, pero sí disminuyen el rendimiento escolar, laboral o físico. El tiempo suele variar, pero generalmente las quejas datan de semanas a meses.

Al examen físico se encuentra afectación del órgano blanco, la cual no están marcadas como en los cuadros agudos. Por ejemplo, en las amigdalitis crónicas las amígdalas se aprecian atróficas, hiperémicas, congestión de los pilares anteriores, hiperplasia de los nódulos linfáticos en la pared posterior de la faringe.

La afección no sólo puede estar en el anillo de Waldeyer y faringe, sino que compromete otros órganos que dan manifesta-

ciones como otalgia, rinorrea, disfonías, repercusiones sistémicas como pérdida de peso, astenia, adinamia, etc.

III VOLUMEN.

Cuando nos referimos a éste estamos investigando si el aumento de tamaño de las estructuras del anillo de Waldeyer, producen manifestaciones clínicas en el paciente, y si éstas son transitorias o permanentes. La manifestación clínica más frecuente observada es la obstrucción, que puede presentarse a varios niveles; nasofaringe, orofaringe y vías respiratorias inferiores.

Es importante determinar, si esta obstrucción es transitoria en cuyo caso, los síntomas referidos con pasajeros y ceden cuando la infección aguda termina. Una obstrucción crónica es aquella que causa efectos en otros órganos y sistemas, y se manifiesta en forma de otitis de repetición, sinusitis, disfagia, apnea del sueño.

En nasofaringe la obstrucción crónica se manifiesta principalmente en niños, quienes suelen presentar cuadros de otitis media serosa o infecciosa de repetición y en otras ocasiones se observan signos nasales o paranasales de inflamación.

Algunos autores plantean la hipótesis que la obstrucción nasofaríngea causa hipoplasia del maxilar superior con la conse--

cuenta falta de desarrollo del tercio medio de la cara.

La obstrucción de la orofaringe, se presenta en los niños como odinofagia, tanto en los cuadros agudos como en los crónicos, pero este último puede tener repercusiones sistémicas y nutricionales, o son niños que se les cataloga erróneamente como inapetentes. Los adultos suelen referir la sensación de cuerpo extraño persistente que puede acompañarse de halitosis.

La obstrucción de las vías aéreas inferiores, se aprecian principalmente en niños, en quienes la obstrucción de vías aéreas superiores por adenoides y amígdalas palatinas produce como consecuencia disminución de la ventilación pulmonar, congestión venosa de los pulmones y corazón pulmonar, manifestaciones conocidas en su conjunto como Síndrome de apnea del sueño, o Síndrome cardiopulmonar. (43) Este síndrome se caracteriza por estridor y ronquidos, que empeoran cuando el paciente adopta la posición de decúbito supino o duerme, así como letargia y somnolencia.

Al examen físico, además de unas amígdalas aumentadas de volumen, la auscultación del tórax descubre que hay anomalías (estertores, respiración ruda y/o taquicardia). En casos avanzados, también puede observarse señales de insuficiencia cardíaca derecha con hepatomegalia y congestión venosa periférica. La radiografía simple de tórax, muestra cardiomegalia.

megalía o un posible derrame pleural, mientras que el electro cardiograma es compatible con sobrecarga volumétrica del cora zón derecho. Como la hipoventilación es factor predominante en el síndrome, los análisis de gases sanguíneos muestran - hipoxia e hiperapnea. Lo más importante del Síndrome es - que los datos anormales se regularizan o casi normalizan, - después de suprimir las amígdalas y adenoides que causan la obstrucción.

Hay que pensar seriamente en el Síndrome Cardiopulmonar en - el diagnóstico diferencial de todo niño o adulto joven, que se presenta con un complejo sistemático que incluye estridor, ronquera intensa al dormir, infecciones recurrentes de las vías respiratorias altas, amigdalitis y letargia y somnolencia, además de los signos físicos de amígdalas grandes, --- adenoides aumentadas de volumen y datos de insuficiencia car diaca derecha.

IV ETIOLOGIA.

A causa de la posición excepcional de la faringe, sus enfermedades se originan de sus componentes intrínsecos (mucosas, tejido linfóide, glándulas salivales) y en contaminantes e - irritantes extrínsecos, que acarrearán una amplia variedad de problemas inflamatorios. Con el fin de sistematizar el diag nóstico de los cuadros inflamatorios de la faringe, podemos dividir su etiología de la siguiente manera:

a) INFECCIOSA	{ VIRAL BACTERIANA MICOTICA INESPECIFICA.	ALERGICA
---------------	--	----------

b) NO INFECCIOSA	{ FISICOS BIOLOGICOS QUIMICOS	{ CONGENITAS METABOLICAS NEOPLASICAS	INMUNOLOGICAS TOXICAS MEDICAMENTOSAS
------------------	-------------------------------------	--	--

MICROBIOLOGIA CLINICA DEL ANILLO DE WALDEYER.

La faringe es accesible para la penetración de innumerables microorganismos. Al nacer se inicia el establecimiento de una - flora normal de las vías respiratorias altas. En el caso de los lactobacilos, estafilococos epidermidos, estreptococos anaerobios que alcanzan valores importantes a los pocos días en el neonato. pero además de la flora bacteriana, juegan un papel muy importante en la inflamación faríngea, los virus quienes son los responsables del 60 a 70% de las enfermedades conocidas en la actualidad como infecciones respiratorias de las vías aéreas superiores, término que se emplea para caracterizar ciertas enfermedades, en general discretas, de la faringe, trompa de Eustaquio, oído medio, los senos paranasales, laringe y traquea.

En la actualidad se han descrito más de 200 virus responsables de entidades clínicas, ya sea como causantes directos o asociados a ellas, pero la determinación de su etiología es competencia del laboratorio. Algunos de los virus más directamente relacionados son:

Los adenovirus descritos en 1953, y de los cuales se han descrito más de 30 serotipos. Se han relacionado con enfermedad respiratoria aguda, faringoamigdalitis no bacteriana, fiebre faringoconjuntival, resfriado común. Los serotipos 1, 2 y 5 se han aislado en el 50% de las amígdalas extirpadas quirúrgicamente, pero su hallazgo no se ha relacionado todavía con la clínica, probablemente están en un estado latente en el tejido linfóide y con un estímulo apropiado pueden desarrollar infección en el sujeto portador.

El coxsackievirus A generalmente produce herpangina, caracterizada por pequeñas vesículas con base eritematosa que se transforman en úlceras y están dispersas en los pilares anteriores, paladar y pared posterior de la faringe. Los virus de parainfluenza causan faringitis, sin exudado, además del resfriado común, bronquitis y neumonía.

Los ortomixovirus, de los cuales se describen tres tipos A, B y C. Siendo el grupo A el responsable de la mayoría de brotes gripales, en los últimos años.

Los paramixovirus o también llamados virus paragripales, que se identifican tres grupos. El paragripal tipo I, se describe - como el principal responsable de la laringotraqueobronquitis en los niños. El tipo II se relaciona con el Crup y el tipo II -- asociado con laringotraqueobronquitis, y se presentan en etapa - más temprana que los dos anteriores.

Los enterovirus muchas veces guardan relación con la faringi tis, además de producir síntomas sistémicos. El virus sincitial respiratorio causa bronquitis en lactantes y producen faringoamig dalitis, con o sin exudado. Otros virus que podemos mencionar - son, herpes, virus, influenza, citomegalovirus, rinovirus, etc.

Habíamos mencionado que las bacterias inician su colonización etapa temprana de la vida. Algunos gérmenes, como lactobacilos y estreptococos anaerobios se establecen en el recién nacido, - alcanzando valores altos en pocos días. Actinomyces, fusobacte- rium y notocardia se agregan a los seis meses de vida. Bacteroii des, leptotichia y candida se establecen como parte de la flora normal antes del año de edad.

Niños sanos, hasta la edad de cinco años pueden albergar gér menes aerobios, conocidos como streptococos pneumonie, hemofi-- lus influenzae, streptococos del grupo A, streptococos beta hemo líticos del grupo A, streptococos hemolíticos del grupo alfa, - staphylococos aureus, brenhamela catarrhalis. La frecuencia de presentación de estos gérmenes en los cultivos, disminuye con la

edad y probablemente se debe a un aumento de la inmunidad. En el adulto se puede describir como flora normal, la presencia de gérmenes gram positivos, gram negativos, anaerobios, aerobios.

A menudo resulta difícil estimar el significado de un germen potencialmente virulento, cuando se obtiene en la superficie de una zona infectada. Igual dificultad representa el interpretar la presencia de microorganismos en las mucosas vecinas, al sitio infectado. Sin embargo, ha que tener en cuenta que un microorganismo sin virulencia puede transformarse en virulento en ciertas condiciones, especialmente en etapa crónica de la enfermedad.

La microflora de la cavidad bucal, es compleja y hay puntos que son necesarios tener en cuenta, en el momento de hacer un diagnóstico y elegir un tratamiento.

En primer lugar, ¿cómo explicar la presencia de gérmenes, sin que estos sean patógenos para el huésped?

Sabemos que la interacción entre el huésped-agente-medioambiente, da por resultado un equilibrio que se manifiesta en buena salud para el individuo. Pero también existe una interferencia bacterial entre diversos microorganismos que pueden explicar la conservación del equilibrio normal en la nasofaringe. La flora normal proporciona al individuo una barrera resistente y eficaz contra otros muchos gérmenes. El equilibrio se trastorna por terapéuticas antimicrobianas, utilizadas indiscriminadamente.

Se ha comprobado que la ampicilina, cefalotina, tetraciclina y -cloranfenicol, por vía bucal suprimen estreptococos hemolíticos alfa y la ausencia de estos, favorece la presencia de gérmenes -entéricos gram negativos (33-34). La ausencia de cepas interferentes, puede explicar el aumento de susceptibilidad de algunos individuos para streptococo beta hemolíticos.

Modificaciones de la flora bacteriana faríngea, se han observado durante las infecciones virales. Estos cambios pueden deberse a un aumento de la adherencia de *S aureus*, así como de microorganismos entéricos gram negativos (35). Se demostró que la -colonización bucofaringea, durante periodos sin enfermedad variaba entre 12 a 18% para entéricos gram negativos, y de 5 a 14% - para *S aureus* (36). Durante periodos de infección viral de las vías respiratorias altas, la colonización de entéricos y *S aureus* ascendió, hasta 60 y 43% respectivamente. Estos cambios fueron pasajeros pero pueden contribuir al aumento del peligro de infecciones bacterianas.

Como la bucofaringe está colonizada por muchos gérmenes, casi todas las infecciones del anillo de Waldeyer son polimicrobianas. La interacción entre los microorganismos suele ser de tipo sinérgico, y deberse a la protección mutua contra fagocitosis y la muerte celular (37), producción de factores esenciales de crecimiento, y la dimensión del valor de óxido reducción en tejidos del huésped. Como es el caso de las infecciones mixtas por aerobios y anaerobios.

Otra característica de las infecciones mixtas es la capacidad de gérmenes resistentes a un antimicrobiano, para proteger un microorganismo susceptible, por la producción de enzimas que desintegran el antimicrobiano y que son secretadas hacia los tejidos. Un ejemplo de esto se observa cuando el streptococo beta hemolítico del grupo A (sensible a penicilina o cefalosporinas de primera generación) esta asociado a un microorganismo que produce betalactamasa, el microorganismo destruye el antimicrobiano y permite de esa manera la presencia del streptococo.

Dada la naturaleza polimicrobiana, de la mayor parte de las infecciones del anillo de Waldeyer, muchas veces resulta difícil interpretar los datos derivados de muestras clínicas, obtenidas de la superficie mucosa, y luego diferenciar entre gérmenes que son colonizadores y los que son simplemente invasores.

Dentro de los microorganismos aeróbicos que se pueden encontrar en los cultivos destacamos: Streptococos: corynebacterium destacando el diphtaerie, el cual disminuyó desde que se inició la vacunación. Especies de Neisseria, como la gonorrhoeae más frecuente en varones homosexuales, y la N meningitidis que puede causar nasofaringitis sintomática o asintomática como prodromo en una septicemia. Hemophilus influenzae que puede provocar enfermedad invasora en lactantes, y muchas veces puede causar epiglottitis, otitis serosa, sinusitis. Staphilococo aureus que se obtiene en pacientes con enfermedades crónicas del anillo de Waldeyer y como puede producir beta lactamasa a veces obstaculiza la erradicación

de streptococo beta hemolítico del grupo A.

Bramhamela catarrhalis, que cada vez se aísla más como germen patógeno potencial en infecciones de vías respiratorias altas y - un número de cepas puede producir beta lactamasa, lo que puede - ser significativo en la falla con terapéutica penicilínica. No - podemos olvidar a la *Francissella turalensis*, *treponema pallidum* y especies de *Mycobacterium*.

Dentro de los streptococos el beta hemolítico del grupo A, es la causa mejor conocida de faringitis, en ocasiones los otros grupos B, C y G se asocian a infecciones, pero la presentación clínica de los streptococos suele ser idéntica. El poder patógeno del streptococo beta hemolítico del grupo A es reconocido y estos gérmenes se han cultivado en muchos pacientes con infecciones respiratorias y extrarrespiratorias. Sin embargo, la presencia de éste germen en los cultivos faríngeos no es claro por la diversidad de resultados reportados.

La mayor parte de las muestras de infecciones del anillo de - Waldeyer, contienen varias especies de anaerobios, en número total muy superior al de aerobios, y en variedad de especies (38). Como los anaerobios suelen estar presentes en combinación con -- otras bacterias, es posible que estas infecciones sean polimicrobianas y estas son más patógenas que las debidas a un sólo microorganismo.

Dentro de los anaerobios que debemos tener en cuenta encontramos: *B melaninogenicus* que es encapsulado, *Actinomyces israeli* y *A naeslundii* que son huéspedes normales de boca y faringe. Los cocos anaerobios gram positivos y las especies de bacteroides que son importantes por su capacidad de producir material capsular, resistencia a la penicilina por producir betalactomasa. Se han aislado de cultivos *B fragilis*, *B. melaninogenicus*, *B oralis* y *B ruminicola*. La *B melaninogenicus* ha tomado importancia últimamente y se ha aislado en pacientes con abscesos amigdalinos y peri-amigdalinos, en adenoiditis crónica y amigdalitis crónica (39). Sin embargo, estudios recientes demuestran la presencia de este germen en amigdalitis agudas.

Dentro de los micosis destacamos la *Candida Albicans* que puede colonizar la bucofaringe en lactantes, diabéticos, pacientes inmunosuprimidos o que han recibido tratamiento antimicrobiano por largo tiempo y de amplio espectro. La candidiasis se manifiesta por gran número de placas elevadas, dispersas o confluentes, de color cremoso, en todas las superficies mucosas, incluidas las amígdalas. Causa síntomas que van desde molestias leves a disfagia, y puede coexistir con localizaciones de la infección en otras partes del cuerpo.

Dentro de los agentes no infecciosos, destacamos tres grupos:

- 1) Los físicos como los traumatismos, quemaduras por ingesta de alimentos calientes, exposiciones a radiaciones, etc.
- 2) Agentes biológicos que incluye un gran subgrupo como son: enfermedades -

congénitas que producen alteración en la fisiología faríngea. Neoplasia de tipo benigno que se presentan en amígdalas como pólipos linfangiomas, papilomas, metaplasia oncocítica, hiperplasia del anillo de Waldeyer en adultos, y dentro de las malignas, los linfomas y carcinomas. Etiología medicamentosa como la que se presenta en la agranulocitosis que disminuye la leucopoyesis y se manifiesta en las amígdalas por úlceras gangrenosas, en pacientes que están bajo tratamiento con sustancia, tales como los derivados del anillo bencénico, amidopirina, sustancias anticólvulsivantes. mostaza nitrogenada arsénico, oro y otros muchos. 3) - Agentes químicos como los presentados por quemaduras por cáusticos, ácidos, etc.

Con el anterior organigrama se quiere sistematizar la anamnesis, exploración de un paciente que presente un cuadro clínico - sugestivo de un cuadro inflamatorio de la faringe, que nos conlleve a una conclusión terapéutica y un pronóstico constante y uniforme.

Unos ejemplos de lo anterior se observa en un paciente que consulte por molestias a nivel local (amígdala palatina) cuya evolución es aguda y que no produzca un problema obstructivo, y cuya etiología sea infecciosa de tipo bacteriano nos induce a pensar - que el paciente amerita tratamiento médico y el pronóstico es favorable.

Por el contrario, un paciente con un cuadro faríngeo que con-

diciona problemas a nivel regional (otitis serena repetitiva) - secundaria a una obstrucción de nasofaringe, de evolución crónica y etiología infecciosa nos induce a pensar que el tratamiento definitivo es quirúrgico.

Debemos tener en cuenta, que existen condicionamientos de los tratamientos médicos y quirúrgicos, que limitan la aplicación de un tratamiento en un momento dado, pero que no son contraindicaciones del mismo. Es el caso de un problema adenoamigdalino -- obstructivo crónico en fase de agudización, en el cual esta indicado el tratamiento quirúrgico, pero por estar en fase aguda nos lleva a prescribir tratamiento médico inicial y posteriormente - el quirúrgico. No podemos decir que la cirugía en este paciente esta contraindicada, sino que su aplicación esta limitada temporalmente hasta no ceder el cuadro agudo.

Esperamos que la clasificación aquí presentada sea la base a seguir en el diagnóstico de los cuadros inflamatorios de la faringe, ya que este nos permite integrar de una forma sencilla los - principales aspectos clínicos a tener en cuenta.

CLASIFICACION CLINICA DE LOS CUADROS

INFLAMATORIOS DE LA FARINGE.

L.E.V.E.

<u>LOCALIZACION</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>VOLUMEN</u>	<u>ETIOLOGIA</u>
a) LOCAL ADENOIDES AMIGDALAS FARINGE	AGUDA	OBSTRUCTIVA	INFECCIOSA VIRAL BACTERIANA MICOTICA INESPECIFICAS
c) REGIONAL NARIZ SENOS P.N. OIDO MEDIO BOCA LARINGE TRAQUEA BRONQUIOS	CRONICA	NO OBSTRUC- TIVA	NO INFEC- CIOSA FISICOS BIOLOGICA QUIMICAS CONGENITAS METABOLICAS NEOPLASICAS INMUNOLOGICA TOXICAS MEDICAMENTOS
d) SISTEMICAS			

IX.- CONCLUSIONES.

- 1) El anillo de Waldeyer juega un papel esencial en la captación de antígenos, formación de linfocitos T y producción de anticuerpos en los primeros años de vida.
- 2) Se debe conocer la división funcional del tejido linfóide del anillo de Waldeyer que es: Epitelio reticular, zona interfolicular, zona del manto y centros germinativos.
- 3) La captación de antígenos es favorecida en la estructura del epitelio reticular por las células M y las microcriptas, las cuales se clasifican en tres tipos (I, II, III).
- 4) La producción y localización de los linfocitos T (inductores y supresores) ocurre en la zona interfolicular.
- 5) La producción de inmunoglobulinas está a cargo de las células B, que se encuentran en los centros germinativos.
- 6) Las microcriptas de las amígdalas palatinas, cumplen la función de linfáticos aferentes, lo que nos lleva a plantear la hipótesis que las amígdalas palatinas son unos "ganglios linfáticos exteriorizados".
- 7) Planteamos la clasificación de los cuadros inflamatorios de la faringe, la cual sistematiza un diagnóstico que conlleva a una conclusión terapéutica, un pronóstico constante y un íforme. Valoramos cuatro parámetros: localización, evolución, volumen y etiología y cuya nemotecnia es LEVE.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

....69

BIBLIOGRAFIA.

- 1) G.C. Goeringer y B. Vidic. Embriogenesis y Anatomía del - Anillo de Waldeyer. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Vol. 2, mayo 1987.
- 2) Brandtzaer P: Review and discission of LqA transport across mucosal membranes. New York, Raven Press, 1982, pp. 267- - 285.
- 3) Stahr P: Zur physiologic der tonsillen. Biol Centralbl 2: 368-370, 1982.
- 4) Surján L, Further investigations into immunological role of tonsils. Acta Otolaryngol (Stockh) 1972; 73: 22-226.
- 5) Hanson LA: Comparative immunological studies of the immune globulins of human milk and of blood serum. Int Arch -- Allergy Appl Immunol, 18: 241-267, 1961.
- 6) Lenz H. Rater-elektronenmikroskopische Beobachyungen an den menschlichen Tonsillen. Arch Klin Exp Ohren-Nasen 1971: - 199: 599-604.
- 7) Kodame A. Scanning electron mocroscopic study of human tonsillar cryp. Practica Otologica (Kyoto) 1977: 70-479-86.
- 8) Mogi G. Maeda S. The fuction of tonsillar cryps. J. tonsil Jpn 1978: 17-221-311.
- 9) Maeda S. Mogi G. Ultrastructura of human tonsillas cryp. II Chronic tonsillitis. J. Tonsil Jpn 1979: 18: 28-36.
- 10) Shoichi Maeda. Microcript Extensions of tonsillas cryps. Supplement 94 Vol. 91, July-August 1982, N° 4, Part 2. The Annals of Otolgy, Rhinology.

- 11) Shoichi Meada and Goro Mogi. Functional morphology of Tonsillar Crypt in Recurrent Tonsillitis. Acta Otolaryngol ---- (Stockh) 1984: Suppl, 416:67-19.
- 12) Piffkob, Biochemical properties of tonsillar Lymphocytes. - Pract Otorihino Laryng. 32-350-355, 1970.
- 13) Meistrup-Larsen: Lymphocytes of adenoid tissue. Acta Otolaryngol (Suppl) (Stockh) 360:204-207, 1979.
- 14) Kraal G. Antigen specificity and changes in heavy chain class expresion Nature. 298:377-379, 1982.
- 15) Opstelten D. Germinal centers and the B-cell systems. Virchows Arch (cell Phatol) 34:53, 1980.
- 16) Curran RC. The Lymphoid follicles of the human palatine tonsils. Clin Exp Immunol 31:251-259, 1978.
- 17) Tsunoda R. An Ultrastructural study with enzyme labeled -- antibody tech nique on immunoglobulin-containing cell in -- human tonsils especially in germinal centers. Acta pathol - Jpn 21:53075, 1978.
- 18) Moore, M.A. Stem cell migration in developing myeloid and. - Lancet 2: 658, 1967.
- 19) Reinhertz, R. Separation of functional subsets of human -- T-cells using monoclonal antibody. Proc. Natl. Acad. Sci. - 76:4061, 1979.
- 20) Haynes, G.V., Eisenborth, G.S. y Fauci, A.S.: Human lymphocytes antigens: a monoclonal antibody that defines functionally different human T-cells subsets. Proc. Natl. Acad, Sci. - 76:5829, 1970.
- 21) Marimoto, D.: The isolation of the human helper inducer T - cell subset. J. Immunol, 134:3762, 1985.

- 22) Singer, A. Morrissey, P.J. : Role of the histocompatibility complex in T-cell activation of B cell subpopulations Lyb5 y Lyb5 cell subpopulations differ in their requirement of major histocompatibility complex restricted T cell recognition. J. Exp. Med. 154:501, 1981.
- 23) Denhet G.: Cloned cell lines with natural killer activity, specificity function, and cell surface marks. J. Exp. Med. 153:545, 1981.
- 24) Books, C.G., Kuribayshi, K., Sale, G.E. y Henney, C.S.: - Characterization of five cloned murine cell lines showing high cytolytic activity against YAC-cells. J. Immunol. - 128:2326, 1982.
- 25) Jean-Francois Bach y Philippe Lesavre: Immunologia. Primera Edición. Editorial Masson. pp:47-9, 1983.
- 26) Richtsmeier Wj. Dendritic cell identification in Head and - neck Lymphoid tissue. Arch Otolaryngol. 110:701-706, 1984.
- 27) Perelson As. Optimal strategies in immunology. B-cell -- differentiation and proliferation. J. Math Biol 3:325-376 - 1976.
- 28) Siegel G. Theoretical and clinical aspects of the tonsillar functional. Int J. Pediatr Otorhinolaryngol, 6:61-75, 1983.
- 29) Schwartz RS: From molecular biology to the bedside. N. - England y Med, 310:521, 1984.
- 30) Janossy G., Human T Lymphocytes of inducer and suppressor - Type occupy different micro-environments. Nature 287-81-84, 1980.
- 31) Richtsmeier Wj. Human interferon production in tonsil and adenoid tissue cultures. Am J. Otolaryngol, 4:325-333, 1983.

- 32) Socransky SS. The oral microbiota of man from birth to senility. J. Periodontol. 42:485-496, 1971.
- 33) McGovern JJ. Effect of aureomycin and chloramphenicol on the fungal and bacterial flora of children. New England J Med. 248:397-403, 1953.
- 34) Yoshioka H. Changes in aerobic Pharyngeal flora related to antibiotic use and emergence of gram negative bacilli. Clin Pediatric, 21:460-462, 1982.
- 35) Sellinger DS. Model for studying bacterial adherence to epithelial cells infected with viruses. Infect Immun 32:941-944, 1981.
- 36) Ramirez-Ronda CH. Increased Pharyngeal bacterial colonization during viral illness. Arch Intern Med 141:1599-1603, 1981.
- 37) Ingvarsson L. The bacterial flora in the nasopharynx in healthy children. Acta Otolaryngol (Suppl) 386:94-96, 1982.
- 38) Brook I. Anaerobic infection in childhood. Boston, GK Hall Medical publisher, 1983.
- 39) Brook I. Aerobic and anaerobic bacteria in tonsils of children with recurrent tonsillitis. Ann Otol-rhinol-Laryngol. 90:261-263, 1981.
- 40) Wannamaker RW. Perplexity and precision in the diagnosis of streptococcal pharyngitis. Am J Dis child 124:352-358, 1972.
- 41) Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. Am J Dis child. 131(S):514-517, 1977.
- 42) V. Airway pressures during breathing in normal and nasally incompetent subjects. J. Dent Res, 1985.