



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA
PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA
PULMONAR.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

SELENE NAVARRO QUIRINO

TUTOR: M.C. FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN

Ciudad Universitaria Cd.Mx.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



*A **Dios**, porque me diste la oportunidad de vivir y tener una familia maravillosa. Porque has estado conmigo en cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar cuando creo ya no poder.*

*A mis **padres**, pilares fundamentales en mi vida, a quien le debo lo que soy, por su amor, paciencia, apoyo, confianza y esfuerzo que realizaron para que yo llegara hasta aquí.*

*A ti **papá**, gracias por tu apoyo, por iluminar mi camino y enseñarme a tomar mis propias decisiones, por estar conmigo enfrentando los momentos más difíciles y sobre todo por el amor tan grande que me das.*

*A mi **madre**, mi amiga y confidente que siempre está ahí para levantarme los ánimos en los momentos difíciles de mi vida estudiantil y personal. Gracias por tu paciencia, regaños, cuidados, y por no dejarme aunque las cosas se tornaran difíciles.*

*A mi **hermano**, gracias por iluminar mi vida, por apoyarme y sobre todo ser mi amigo. Nunca terminaría de decirte lo afortunada que me siento de tenerte, pues a tu corta edad, me has enseñado mucho más de lo que puedas imaginarte.*

*Al **profesor Álvaro Cisneros** (profe Juanito), gracias por su ayuda, por sus consejos, por todo lo que me enseñó en esa magnífica escuelita que siempre llevaré en mi corazón. Por confiar en mí, gracias!*

*Al **Dr. Rogelio Olguín** por inspirarme, motivarme y sobre todo darme la oportunidad de aprender la odontología.*

*A mis **amigos**, gracias por compartir conmigo cada etapa de mi vida, por sus consejos, ayudarme, entenderme y quererme.*



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Agradezco a los doctores:

Dr. Felipe de Jesús García, gracias por su tiempo, ayuda y paciencia para poder concluir mi trabajo.

Dr. Juan Carlos Cuevas y la Esp. Luz del Carmen González García por su tiempo, consejos y ayuda para orientarme y poder terminar mi trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por darme la oportunidad de ser parte de la comunidad y haber forjado mi futuro.

A la facultad de Odontología por enseñarme a amar mi profesión.

“Por mi raza hablará el espíritu.”



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Intenta no volverte un hombre de éxito, sino volverte un hombre de valor.

Albert Einstein

“Es una locura odiar a todas las rosas sólo porque una te pinchó. Renunciar a todos tus sueños sólo porque uno de ellos no se cumplió.”

El principito



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE EPOC.....	8
1.1 Prevalencia de EPOC en México.....	10
2. ESTRUCTURA DEL SISTEMA RESPIRATORIO.....	11
3. CONCEPTOS GENERALES DE EPOC.....	23
3.1 Bronquitis crónica.....	29
3.2 Bronquiolitis obliterante.....	34
3.3 Enfisema pulmonar.....	36
4. CONCEPTOS DE INMUNIDAD.....	39
5. TEORÍA PROTEASA- ANTIPROTEASA DEL ENFISEMA PULMONAR.....	44
6. TEORÍA DEL PROCESO AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR	46
7. MANEJO ODONTOLÓGICO.....	50
CONCLUSIONES.....	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54



INTRODUCCIÓN

El término EPOC fue acuñado para designar un grupo de procesos patológicos, que se caracterizan principalmente por disnea que es la dificultad que el paciente presenta al respirar, acompañada de una obstrucción recidivante o crónica al paso del aire a los pulmones.

Dentro de los procesos patológicos que abarca EPOC principalmente son la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y la bronquiolitis obliterante.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se encuentra relacionada fundamentalmente con la exposición al humo de cigarro; sin embargo la literatura nos menciona otros factores de riesgo que predisponen a la enfermedad como son la contaminación ambiental, productos químicos en el ambiente laboral, infección de vías respiratorias, y factores genéticos.

En este trabajo daremos un panorama general de las patologías presentes en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfocándonos principalmente en la patogenia autoinmune del enfisema pulmonar.

El enfisema se define como una afección pulmonar caracterizada por un aumento permanente y anómalo de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal (alvéolos) y va acompañado de la destrucción de sus paredes con o sin presencia de fibrosis que podría ir de leve a moderada.

Como ya se mencionó, el humo del cigarro es la principal causa de enfisema; ya que éste va a liberar ciertas sustancias químicas como la nicotina que van a provocar una respuesta inflamatoria anormal en los pulmones y en la que van a interactuar todos los tipos de células inflamatorias (macrófagos,



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y células natural killer (NK) y muchos mediadores inflamatorios liberados por dichas células pueden dañar las estructuras del pulmón.



1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE EPOC

En la época de Hipócrates no se utilizaba como tal el término de EPOC para diagnosticar a los pacientes que presentaban tos, expectoración, disnea y sibilancias, sino el de “asma” para todas las entidades en las que el paciente mostraba falta de aire. En aquella época empezó a hablarse del enfisema (de emphysao, soplar dentro), vocablo empleado para designar la presencia de aire dentro de los tejidos.

Posteriormente en el siglo XVII y en base a los estudios de autopsias, se conocieron las entidades que actualmente denominamos con el término de EPOC.

En la literatura médica el término “bronquitis” fue utilizado hasta finales del siglo XVIII.

La bronquitis crónica era la mayor causa de muerte en Europa tras la industrialización, pero no habían estudios suficientes hasta hace poco, tal vez porque ahora es más común que ésta se presente también en personas de bajo nivel económico debido a que se tiene mayor acceso al tabaco.¹



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



La definición de "enfisema", muy similar a la que aún seguimos utilizando, se debe a Rene Laennec (fig 1), médico francés, inventor del estetoscopio y fue introducida en la práctica médica a principios del siglo XIX; Charles Badham (fig. 2), médico inglés, utilizó por primera vez el término de "bronquitis" durante el mismo siglo.¹



Fig 1. René Laënnec ²

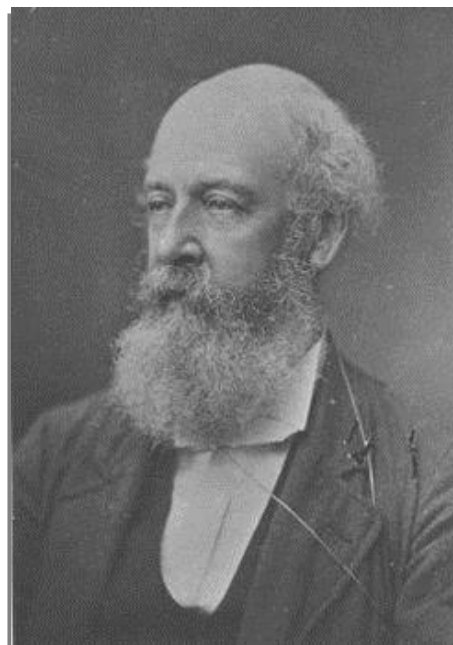


Fig 2. Charles Badham ³



1.1 Prevalencia de EPOC en México

En el 2007 se realizó un estudio metodológico llamado TORCH en el que se encontró que los pacientes portadores de EPOC fallecen por causa cardiaca en un 27% y por causa respiratoria, 35%. La mortalidad relacionada con EPOC fue 41.3%.⁴

También se realizó en 5 ciudades de Latinoamérica (Ciudad de México, Caracas, Sao Paulo, Montevideo y Santiago) un estudio llamado Platino en donde se mostró una alta prevalencia de tabaquismo, en comparación con Europa. Cabe destacar que la Ciudad de México ocupa en este estudio el cuarto lugar de consumo de tabaco.⁵

Datos actuales obtenidos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias nos dice que tan solo el 30% de la población mundial son fumadores, es decir, 1.250 millones de personas según la OMS. Y en México el 20% de la población de entre 12-65 años son fumadores, lo equivalente a 14 millones según la secretaria de salud.⁶

En base a los diferentes estudios encontrados podemos darnos cuenta que a mayor consumo de tabaco, se presentará mayor prevalencia de EPOC, y se estima que para el 2020 éste ocupe el cuarto lugar de mortalidad a nivel mundial.

Pero por otra parte nos mencionan que el dejar el hábito del tabaco es la estrategia más eficaz para detener o disminuir la progresión de ésta.



2. ESTRUCTURA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

La función principal del sistema respiratorio es conducir el oxígeno (O_2) al interior de los pulmones, transferirlo a la sangre y eliminar el dióxido de carbono (CO_2) al exterior.

Para que se lleve a cabo la respiración es necesario una serie de procesos⁷ (figura 3).

- Flujo de aire hacia los pulmones y desde ellos (ventilación)
- Intercambio de O_2 del aire inspirado por el dióxido de carbono de la sangre (respiración externa)
- Transporte de O_2 y CO_2 hacia las células
- Intercambio de CO_2 por O_2 en la proximidad de las células (respiración interna).

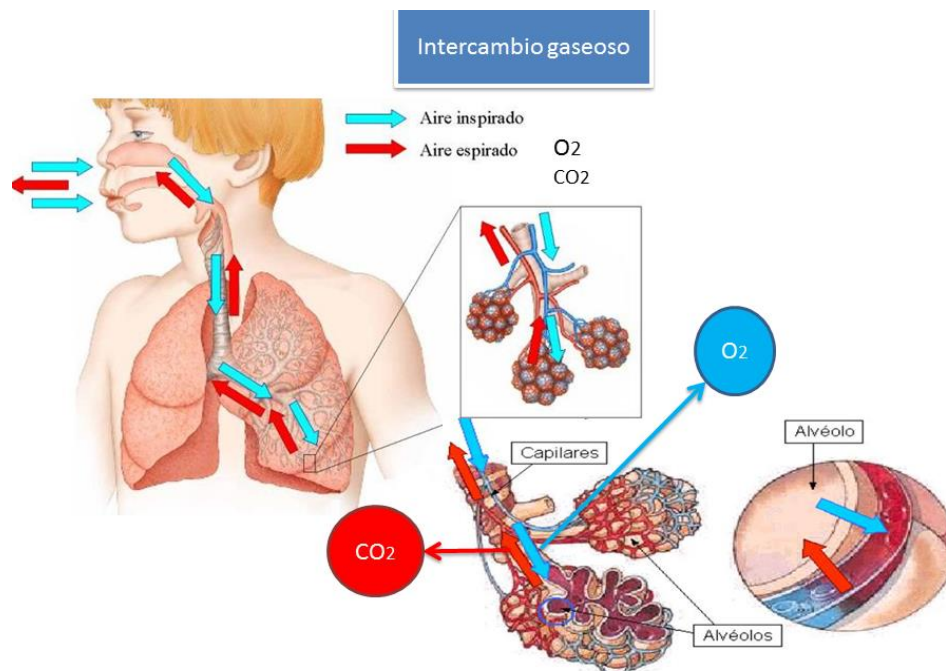


FIG 3 Esquema de los procesos de la respiración⁸



Según su estructura el aparato respiratorio consta de dos porciones⁹:

- Las vías respiratorias superiores están formadas por:

Nariz (porción interna y externa)

La faringe

La laringe

- Las vías respiratorias inferiores están formadas por:

La tráquea

Pulmones

Bronquios principales

Bronquios lobares

Bronquios segmentarios mayores y menores

Bronquiolos

Conductos alveolares

Sacos alveolares

De acuerdo a su función, el aparato respiratorio también puede dividirse en dos partes⁹:

- Zona de conducción: nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquios, bronquiolos y bronquiolos terminales. Además esta vía participa en el calentamiento, filtración y humificación del aire inhalado.
- Zona respiratoria: bronquiolos respiratorios, conductos alveolares, y alvéolos (sacos alveolares). Aquí es donde se produce el intercambio de gases entre aire y la sangre.



VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES

➤ Nariz

Es un órgano especializado localizado en la entrada del aparato respiratorio y se divide en una porción externa y una interna también denominada cavidad nasal.

La porción externa es la parte visible de la cara; que consiste en un armazón de soporte óseo constituido por los huesos frontal, nasal y maxilar; y cartílago hialino cubierto por músculo y piel, revestido por mucosa.⁹

Las estructuras internas de la nariz cumplen las funciones de: conducción, calentamiento, humidificación y filtración del aire inhalado.¹⁰

En la porción anterior encontramos el tabique nasal que separa la fosa nasal en derecha e izquierda; En las paredes laterales de cada fosa se encuentran los cornetes superior, medio e inferior.

La región respiratoria está tapizada por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con numerosas células caliciformes.

➤ Faringe

Se localiza detrás de la cavidad nasal y oral, por encima de la laringe y delante de la columna vertebral cervical.

Funciona como vía para el pasaje de aire y alimentos; y alberga a las amígdalas y adenoides que son tejido linfoide que participa en las reacciones inmunológicas principalmente contra microorganismos.

Puede dividirse en tres regiones anatómicas¹¹:

- 1- Nasofaringe: se encuentra detrás de la cavidad nasal y se extiende hasta el paladar blando.



En ésta se encuentran dos narinas internas, dos tubos faringotimpánicos (trompas de Eustaquio) y la comunicación con la bucofaringe. La porción posterior alberga la amígdala faríngea o adenoides.

- 2- Bucofaringe: se extiende desde el paladar blando, en la parte inferior, hasta el nivel del hueso hioides. En esta porción se ejercen tanto funciones respiratorias como digestivas.
- 3- Laringofaringe: comienza a nivel del hueso hioides. En un extremo inferior se localiza con el esófago y en su porción anterior con la laringe; por ésta razón es considerada como una parte del sistema respiratorio y una parte del sistema digestivo.

➤ Laringe¹¹ (fig. 4)

Ésta conecta la laringofaringe con la tráquea.

Compuesta por nueve piezas cartilagosas, tres impares (tiroides, epiglotis, cricoides) y tres pares (aritenoides, cuneiformes y corniculados) e impiden que se colapse durante la inspiración.

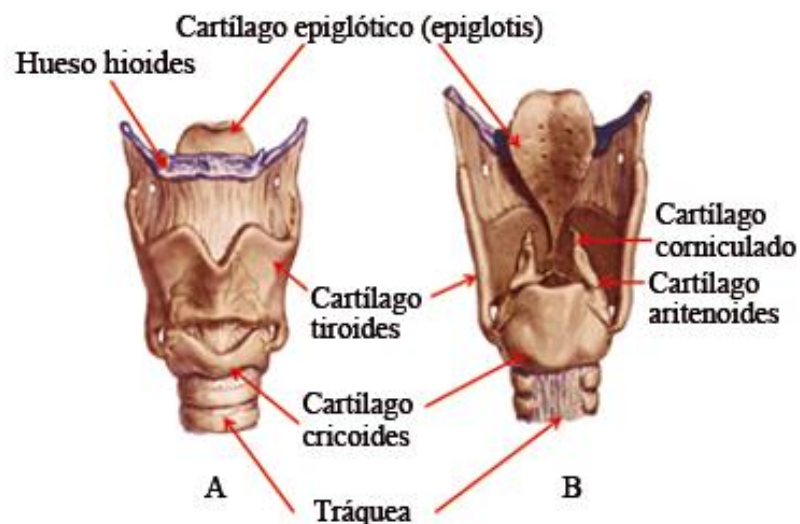


Fig. 4 Cartílagos de la laringe¹²

VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES

➤ Tráquea

La tráquea es un tubo continuo que une la laringe y termina bifurcándose en dos bronquios (fig. 5): bronquio principal derecho y bronquio principal izquierdo. Sus paredes están soportadas por 10 o 12 anillos aproximadamente en forma de herradura o C de cartílago hialino, que evita un colapso cuando hay presión en el tórax. La parte abierta del anillo, que linda con el esófago, se une mediante músculo liso (traqueal). En una persona adulta la tráquea mide unos 12 cm de largo y un diámetro de alrededor de 1.5 cm.¹³

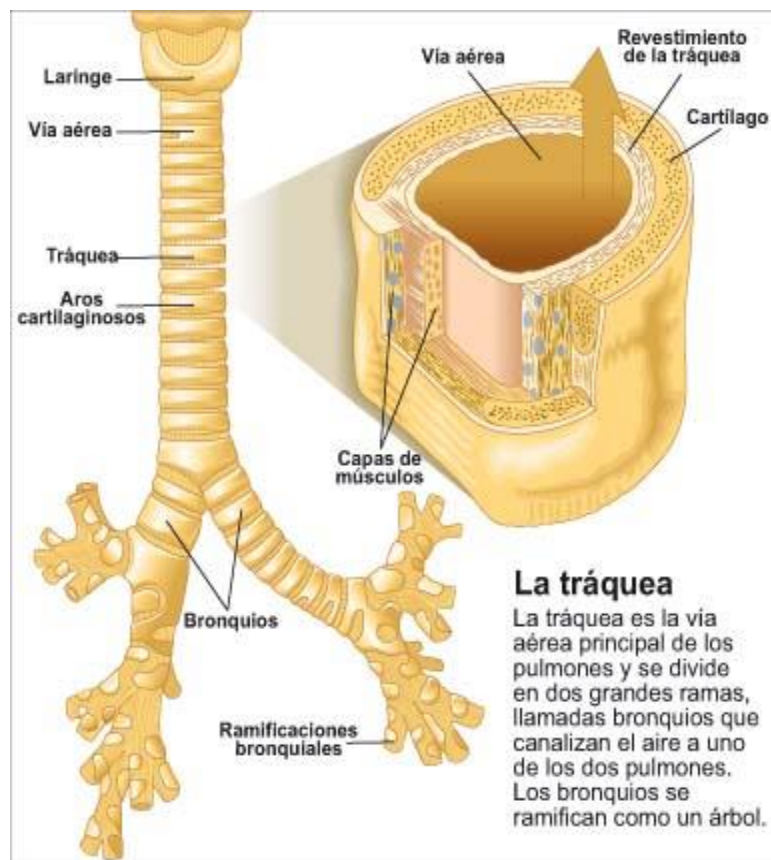


Fig. 5 Esquema de la tráquea, se representan los anillos en forma de C y los bronquios principales.¹⁴



El pericondrio de cada anillo en C se va a unir al pericondrio situado directamente arriba y abajo por tejido conjuntivo fibroelástico, que proporciona la flexibilidad a la tráquea y permite que se alargue durante la inspiración. La contracción del músculo traqueal reduce el diámetro de la luz de la tráquea y el flujo de aire es más rápido, esto ayuda a poder desalojar materiales extraños (moco o irritantes) mediante la tos.

La tráquea tiene tres capas: ¹³ (fig. 6)

- Mucosa: se compone de epitelio cilíndrico ciliado (respiratorio) pseudoestratificado, tejido conjuntivo subepitelial (lámina propia) y un haz de fibras elásticas que separa la mucosa de la submucosa.

En el epitelio respiratorio encontramos seis tipos de células: caliciformes, cilíndricas ciliadas, basales, en cepillo, serosas y células del sistema neuroendócrino difuso.

- Submucosa: se integra con un tejido conjuntivo fibroelástico denso e irregular, posee múltiples glándulas mucosas y seromucosas.

En ésta existe riego sanguíneo y linfático abundante que llega a la lámina propia.

- Adventicia: conformada por tejido conjuntivo fibroelástico. Fija la tráquea con las estructuras adyacentes.

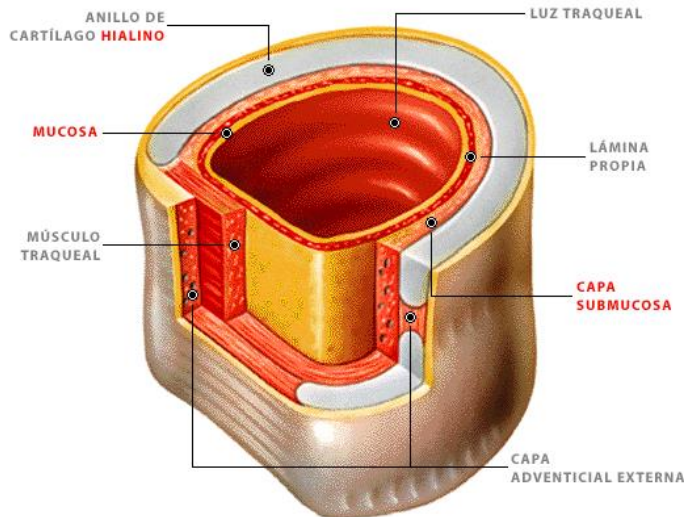


Fig. 6 Esquema de las capas en la tráquea¹⁵

➤ Pulmones

Son órganos respiratorios y se encuentran a ambos lados del mediastino rodeados por las cavidades pleurales derecha e izquierda.

Ambos están divididos por lóbulos, de los cuales el derecho tiene tres y el izquierdo dos.

Los lóbulos pulmonares están separados entre sí por cisuras profundas y cada lóbulo se subdivide en varios segmentos broncopulmonares que, a su vez, se van a convertir en los lobulillos.

Histológicamente la estructura pulmonar está formada por:

* El estroma, que está formado por tabiques de tejido conectivo que van a dividir al parénquima pulmonar en lobulillos. Por estos tabiques van a transcurrir bronquios y bronquiolos, vasos sanguíneos, linfáticos y los nervios.

* Parénquima pulmonar; constituido por el árbol bronquial intrapulmonar (bronquios lobares, segmentarios, su segmentarios, bronquiolos, bronquiolos

terminales, bronquiolos respiratorios) y la región respiratoria (conductos y sacos alveolares y los alveolos pulmonares)

* Pleura visceral, ésta va a rodear cada pulmón y permite que se deslice sobre la pleura parietal que delimita la superficie interior de la caja torácica.

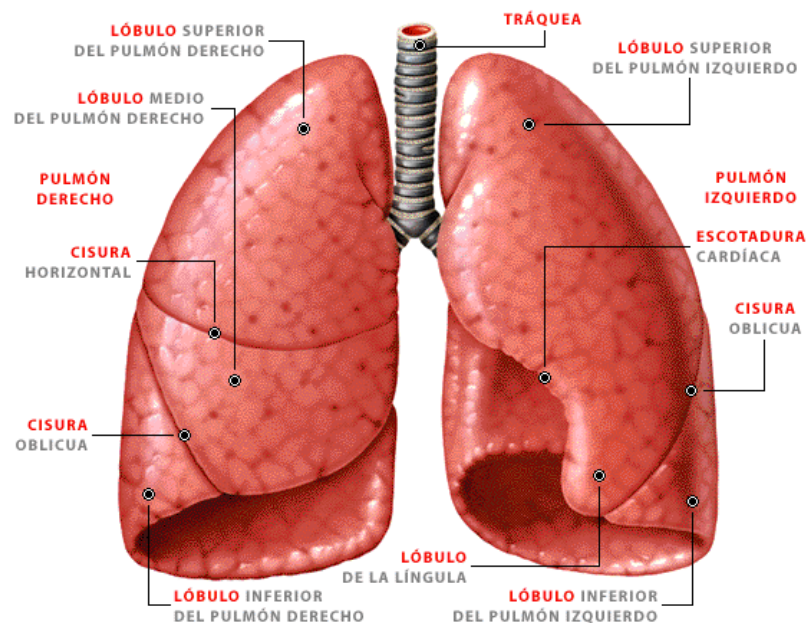


Fig. 7 Representación de los lóbulos de cada pulmón.¹⁶

➤ Bronquios^{17, 18}

Los bronquios van a comenzar en la bifurcación de la tráquea y a éstos se les denominan bronquio principal derecho y bronquio principal izquierdo. Su estructura es similar a la de la tráquea pero su diámetro va a ser más pequeño y las paredes más delgadas.

El bronquio principal derecho es más recto y se divide en el interior del pulmón en tres, llamados bronquios lobares; mientras que en el bronquio principal izquierdo se encuentran solo dos bronquios lobares.

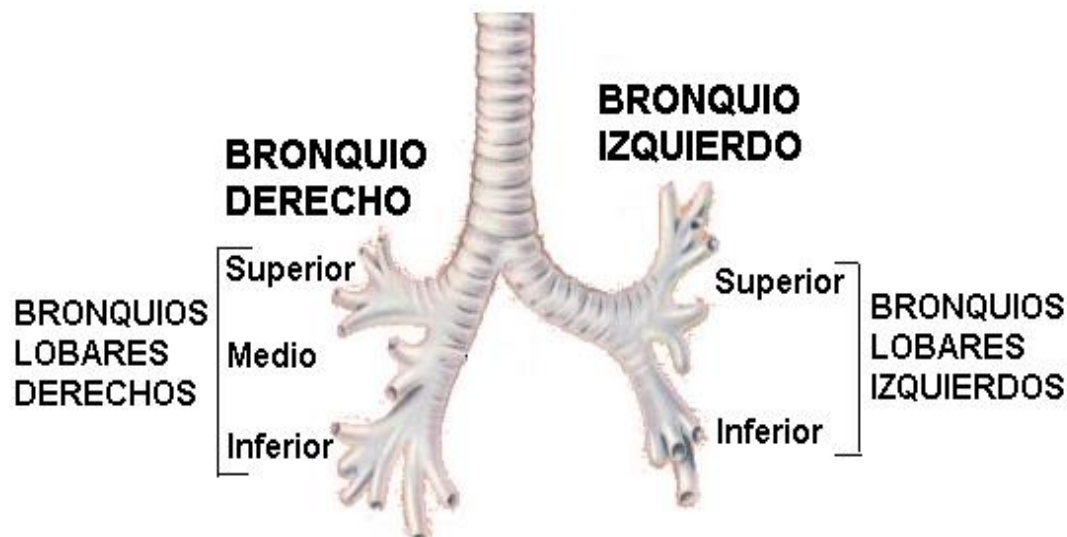


Fig 8 Bronquios principales y bronquios lobares (3 en pulmón derecho, y 3 en pulmón izquierdo)¹⁹

- **Árbol bronquial**

Los bronquios principales, al introducirse en el pulmón por el hilio pulmonar, se van a dividir repetidamente y éstos a su vez van a ir disminuyendo progresivamente de calibre.

La división de los bronquios principales da lugar a:

- Bronquios lobares (secundarios): 2 en el pulmón izquierdo y 3 en el derecho.
- Bronquios segmentarios (terciarios): 8 en el pulmón izquierdo y 10 en el derecho.
- Bronquios subsegmentarios o bronquios pequeños. Estos bronquios sufren unas 6-12 divisiones y la última división da lugar a bronquios con un calibre de =1 mm.



- Bronquiólos: son ramificaciones con un calibre inferior a 1 mm (entre 1-0,4 mm)

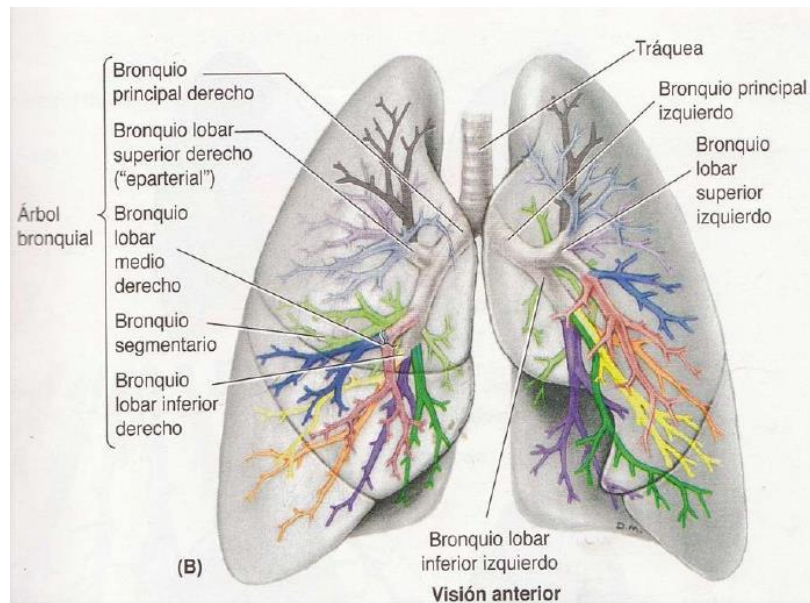


Fig. 9 Árbol bronquial, se representan los bronquios principales y lobares.²⁰

Los más pequeños de los bronquios segmentarios se dividen en bronquiólos. La zona de segmento pulmonar que recibe aire de un bronquiólo se denomina *lobulillo pulmonar* (sacos membranosos unidos entre sí por escaso tejido conectivo y recibe el aire que proviene del bronquiólo).

Cada bronquiólo se divide varias veces hasta formar los bronquiólos terminales. La zona de un lobulillo pulmonar servida por un bronquiólo terminal se denomina acino pulmonar.

Los bronquiólos terminales se ramifican hasta originar los bronquiólos respiratorios.

Bronquiólo respiratorio: son zonas de transición entre la porción conductora (el árbol bronquial) y la respiratoria (los alvéolos) del pulmón.



Sus paredes están interrumpidas por la presencia de sacos de pared delgada, llamados alvéolos. Cada bronquiolo respiratorio termina en un conducto alveolar.

➤ Zona respiratoria²¹

Ésta es la zona de pulmón en la que se produce el intercambio de gases (O₂ y CO₂) entre el aire y la sangre.

*conducto alveolar: estructuras alargadas que prácticamente no tienen pared, tienen células epiteliales bronquiolares, fibras elásticas, haces pequeñas de fibras musculares lisas.

*saco alveolar: podemos describirla como la zona final dilatada de un conducto alveolar. Es un fondo de saco ciego rodeado por alvéolos.

*alvéolo pulmonar: Los alvéolos son los sacos aéreos terminales y están delimitados por un epitelio de células aplanadas.

La pared entre alvéolos vecinos contiene un capilar que recibe sangre de la arteria pulmonar y que, una vez oxigenada, irá a parar a la vena pulmonar.

Pueden ser considerados como las unidades funcionales del aparato respiratorio. En ellos se produce el intercambio de gases.

Están compuestos por neumocitos tipo I que son células delgadas, con un citoplasma delgado y núcleo aplanado. No tienen capacidad de división.

Neumocitos tipo II, éstas van a ser células cúbicas que se localizan en las esquinas de los alvéolos, son más abundantes que las tipo I, éstas son las encargadas de sintetizar el tensoactivo pulmonar, una sustancia que disminuye la tensión superficial en los alvéolos y propicia a una mayor inflación pulmonar. También son progenitoras de células tipo I.



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Macrófagos alveolares: Presentes en el tejido conectivo del tabique y espacios de aire de los alvéolos. Responsables de la remoción de sustancias extrañas al inspirar. Los macrófagos destruidos son transportados por el moco bronquial y se degluten o se expectoran.



3. CONCEPTOS GENERALES DE EPOC

Durante muchos años la EPOC se definía como “un estado de enfermedad caracterizado por la presencia de obstrucción del flujo aéreo ocasionado por una bronquitis crónica o bien un enfisema y generalmente progresiva (fig. 10), acompañado de una hiperreatividad de las vías respiratorias parcialmente reversible.”²²

Actualmente la iniciativa GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) la define como “una enfermedad prevenible y tratable, con afectación sistémica extrapulmonar que puede contribuir a la gravedad de algunos pacientes que presentaran efectos sistémicos y por lo regular se presenta en adultos mayores de sesenta años.”⁴

La Sociedad Europea para afecciones respiratorias y la Sociedad Norteamericana para afecciones toxicas la definen como "un estado de enfermedad prevenible y tratable caracterizada por la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es generalmente progresiva y está asociada con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos, causada principalmente por fumar cigarrillos.”²³

La EPOC se reconoce cada vez más como un importante problema a nivel mundial que representa una carga para los pacientes que sufren de esta condición de discapacidad y los recursos sanitarios ya que genera demasiados costos para éste.

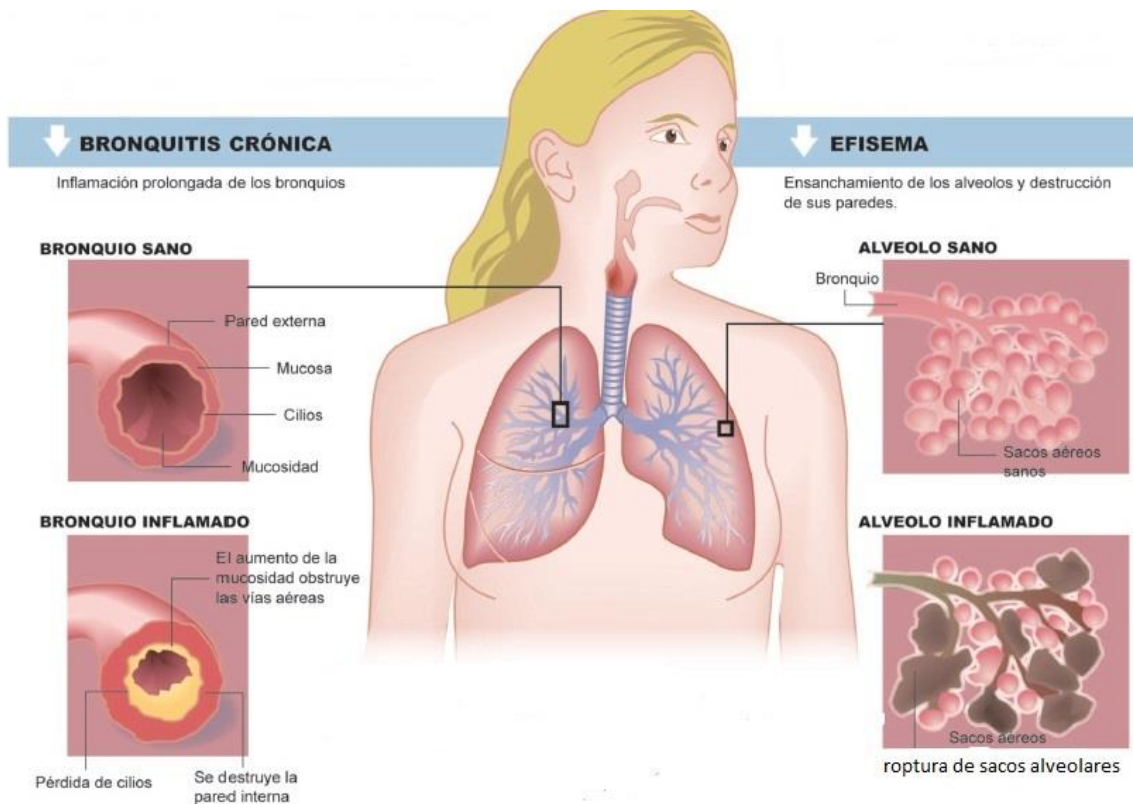


Fig. 10 EPOC, procesos patológicos.²⁴

Factores de riesgo:

Los factores de riesgo para el desarrollo de EPOC pueden ser divididos en exógenos y endógenos. (Cuadro 1)²⁵

FACTORES EXÓGENOS		FACTORES ENDÓGENOS	
Humo de cigarro		Deficit de alfa-1 antitripsina	
Contaminación ambiental	ocupacional	Enfermedad respiratoria en la infancia no tratada	

Cuadro 1. Factores de riesgo²⁵



Como podemos darnos cuenta el tabaco es el principal factor de riesgo en un 80 y 90% ya que éste acelera el deterioro de las fibras elásticas en los alvéolos.²³

La contaminación ambiental y/ u ocupacional, la exposición a polvos orgánicos, gases, y productos químicos están relacionados, pero no del todo claros.

En cuanto a los factores endógenos, tenemos los asociados a la deficiencia del alfa- 1 antitripsina que juega un rol muy importante en la predisposición de la EPOC ya que la deficiencia de ésta provoca una ruptura en las paredes alveolares.

El diagnóstico de EPOC se debe considerar en cualquier persona con lo siguiente:

- Una historia de síntomas crónicos progresivos: tos, sibilancias, disnea y / o, con poca variación en estos síntomas
- Una historia de exposición a factores de riesgo: el humo del cigarrillo, el polvo ocupacional y ambiental, y la exposición gaseosa.
- Y la espirometría que son un grupo de exámenes para medir la eficiencia de los pulmones para tomar y liberar aire.

En los últimos años se han estudiado biomarcadores en la EPOC. (Cuadro 2)²⁶

Un biomarcador es un indicador biológico de un proceso, evento o condición biológicamente distintiva que ofrece información para establecer un diagnóstico, estadio, progresión y actividad de la enfermedad, así como la respuesta del tratamiento.²³



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Biomarcadores	Utilidad	Como actúa
Inflamación sistémica		
Proteína C reactiva	Pronóstico, mortalidad y exacerbación	Participa en la respuesta inflamatoria sistémica. En pacientes con EPOC los niveles están elevados.
Interleucina 6 (IL6)	Fisiopatología y exacerbación	Mediador que regula la respuesta inmunológica, hematopoyesis y reacciones en la fase aguda. Defensa del huésped
Aire condensado exhalado	exacerbación	Evalúa la inflamación de vías aéreas a través de mediadores inflamatorios.
Pulmonares		
Proteína de la célula clara (CC16)	Fisiopatología y severidad	La célula clara se localiza en la vía aérea pequeña, participa en la formación del surfactante
Proteína de surfactante D (SP-D)	Fisiopatología, exacerbación y respuesta terapéutica.	Es una glicoproteína, sintetizado y secretado por neumocitos tipo II y en pacientes con EPOC están elevados los niveles.
Degradación del tejido pulmonar		
Desmosinas	Fisiopatología y exacerbación	Son proteínas exclusivas de la elastina. Su liberación está asociada a la destrucción de las fibras elásticas.

Cuadro 2. Biomarcadores utilizados para diagnóstico de EPOC²⁶



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Para determinar el EPOC se clasifica en 4 etapas:

Grado de EPOC	SÍNTOMAS	VEF ₁ (Volumen espiratorio forzado)
LEVE	Presentan síntomas de tos y mucosidad frecuentes que no son crónicos, no les falta el aire y, en general, pueden hacer actividad física normalmente.	Los valores del VEF 1 son menores que el 80% de la función pulmonar normal (VEF 1/CVF < 80 %).
MODERADA	Pueden sentir falta de aire al hacer actividad física, en especial, cuando suben escaleras. La mayoría se percata de que sufre de EPOC en esta etapa debido a que los síntomas de tos y producción de mucosidad se vuelven demasiado excesivos.	Los valores del VEF 1 en la etapa II se encuentran entre el 79 y el 50% de la función pulmonar normal (VEF 1/CVF(50 %-79 %)).
GRAVE	Afecta gravemente las actividades diarias de una persona; se siente una mayor falta de aire al realizar actividad física, y las exacerbaciones se presentan en forma más frecuente, al igual que la tos y la producción de mucosidad.	Los valores se encuentran entre el 49 y el 30% de la función pulmonar normal (VEF 1/CVF(30 %-49 %)).
MUY GRAVE	Los síntomas empeoran, la tos y la producción de mucosidad se vuelven aún más frecuentes, y cualquier actividad, incluso comer, son más difíciles. Por lo general, los pacientes en etapa IV dependen de la oxigenoterapia; y puede ser mortal.	Los valores del VEF 1 en la etapa IV son menores que el 30% de la función pulmonar normal (VEF 1/CVF < 30 %).

Cuadro 3. Etapas de EPOC ²⁷



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Tratamiento. (Cuadro 4)²⁸

En esta enfermedad no es posible revertir totalmente la mayoría de las alteraciones responsables de las manifestaciones clínicas, sin embargo las opciones terapéuticas deben prevenir o alentar el desarrollo de la enfermedad, disminuir la sintomatología y mejorar la condición de vida de la persona.

Etapa 1 leve	Etapa 2 moderada	Etapa 3 grave	Etapa 4 muy grave
<p>El tratamiento para esta etapa de la EPOC consiste en un broncodilatador de acción rápida, que puede utilizarse cada vez que sea necesario para desobstruir las vías respiratorias.</p>	<p>Pueden utilizarse uno o más broncodilatadores de acción prolongada. Además, se recomienda que estos pacientes comiencen a ejercitar los pulmones manteniéndose activos y realizando una rehabilitación pulmonar para mantener la función pulmonar.</p>	<p>Además del tratamiento con uno o más broncodilatadores y la rehabilitación pulmonar, el médico probablemente le indique corticoesteroides inhalados para los períodos de exacerbaciones. También vacunas de neumonía y gripe estacional</p>	<p>Además de distintos broncodilatadores y corticoesteroides inhalados, oxigenoterapia, vacunas y antibióticos, el tratamiento también puede incluir cirugía para extraer el tejido pulmonar dañado.</p>

Cuadro 4 Tratamiento de acuerdo a la etapa en donde se encuentra el paciente²⁸



3.1 Bronquitis crónica

La bronquitis crónica se define clínicamente como “la producción de esputo y tos productiva crónica durante más de tres veces al año, durante dos años consecutivos”

El resultado de la bronquitis crónica es la inflamación o irritación de las vías respiratorias más grandes, con hipertrofia de las glándulas subepiteliales y la hiperplasia de las células mucosas y serosas.

El hábito de fumar es la causa principal de la bronquitis crónica. Cuanto más fume una persona, mayor será la probabilidad de que sufra de bronquitis y de que ésta sea severa.

Características clínicas:

Los pacientes con predominio de bronquitis crónica suelen presentar tos productiva a lo largo de muchos años. La tos y el esputo por lo general se presentan al principio de estación, sobre todo en invierno, pero con el tiempo puede ser permanente, además de esto se presenta disnea al esfuerzo, cianosis, edema, hipoxia y habitualmente se pueden complicar con hipertensión pulmonar y falla cardíaca. A los pacientes que presentan este fenotipo se les denomina como sopladores azules (blue bloater).²⁹ (Figura 11).³⁰



Fig. 11. Soplador azul³⁰



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



El epitelio respiratorio es un epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado que está integrado por diferentes tipos de células, entre ellas están: (figura 12)³²

- Las células caliciformes: son células glandulares en forma de cáliz que secretan una sustancia llamada mucinógeno que al ser hidratado produce moco. Éstas van a representar el 30% de la población celular total del epitelio respiratorio.
- Las células cilíndricas ciliadas: son células que presentan cilios en su superficie apical para desplazar el moco mediante un movimiento de barrido coordinado.
- Las células basales: éstas están localizadas en la membrana basal y se consideran células madre que van a proliferar para reemplazar a las células caliciformes, ciliadas y en cepillo muertas.
- Las células en borde de cepillo: son células cilíndricas estrechas con microvellosidades altas y se dice que actúan como receptores sensitivos.
- Las células neuroendocrinas: Tiene gránulos con una sustancia densa central que producen catecolaminas, se cree que poseen la capacidad de vigilar niveles de oxígeno y dióxido de carbono en la luz de la vía respiratoria.³¹

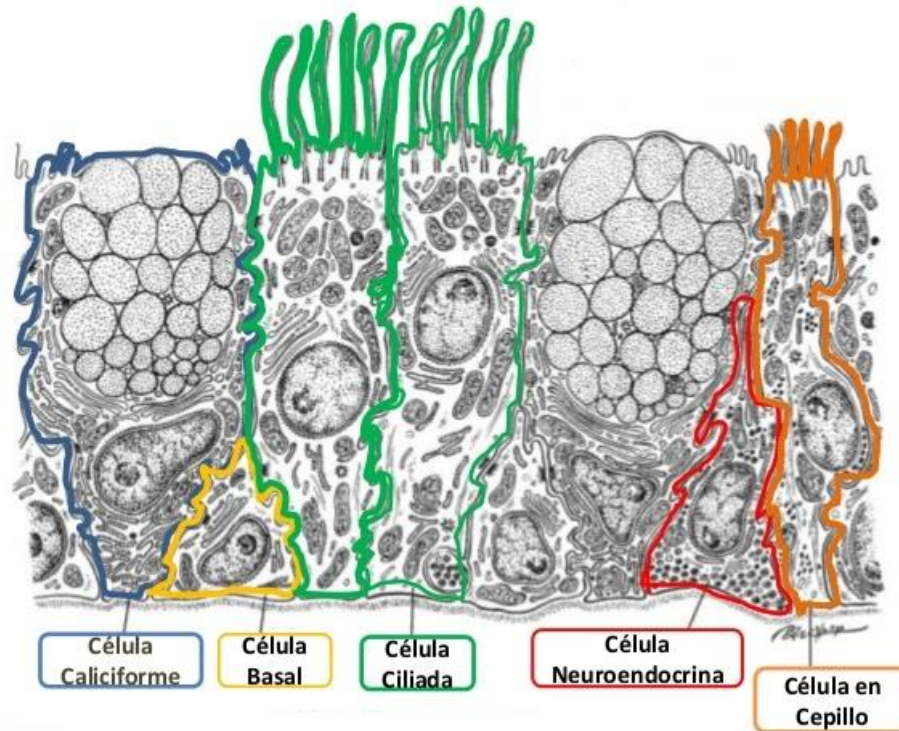


Fig. 12 Esquema de las células presentes en el epitelio respiratorio.³²

Patología:

Dentro de los cambios morfológicos que se encuentran en la bronquitis crónica son: (fig. 13)

- Hiperplasia de células caliciformes.
- Hiperplasia de células basales.
- Aumento en la producción de moco.
- Atrofia ciliar.
- Infiltrado inflamatorio.
- Hiperplasia e hipertrofia de glándulas mixtas.
- Disminución de la luz del bronquio.



- Metaplasia escamosa, que al ser progresiva la irritación, el tejido va a seguir con cambios patológicos (lesiones pre neoplásicas o precursoras). Estas lesiones pre neoplásicas se han definido como el inicio de carcinomas a partir de células escamosas.

Estos cambios pueden preceder o acompañar al carcinoma invasor de células escamosas (Cáncer de pulmón) en la siguiente línea de fases:

1. Hiperplasia (hiperplasia de células basales y la hiperplasia de células caliciformes).
2. Metaplasia escamosa.
3. Displasia escamosa leve.
4. Displasia escamosa moderada.
5. Displasia escamosa severa.
6. Carcinoma in situ.
7. Carcinoma invasor.

Se dice que si se retira el factor etiológico que está ocasionando estos cambios tanto en la fase hiperplásica hasta una displasia moderada los cambios pueden ser reversibles y no son realmente malignos.

Sin embargo a partir de la displasia severa los cambios que se encuentran van a estar asociados con el desarrollo de cáncer.



Fig. 13 Cambios morfológicos presentes en bronquitis crónica³³



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



El índice de Reid mide el tamaño de las glándulas mucosas:

El área ocupada por las glándulas en el plano vertical en relación con el cartílago y el epitelio está en proporción con el grosor total de la pared bronquial (desde la membrana basal hasta la porción interna del pericondrio). En condiciones normales el índice de Reid es de 0.4 o menos; en la bronquitis crónica este índice es mayor a 0.7.³⁴

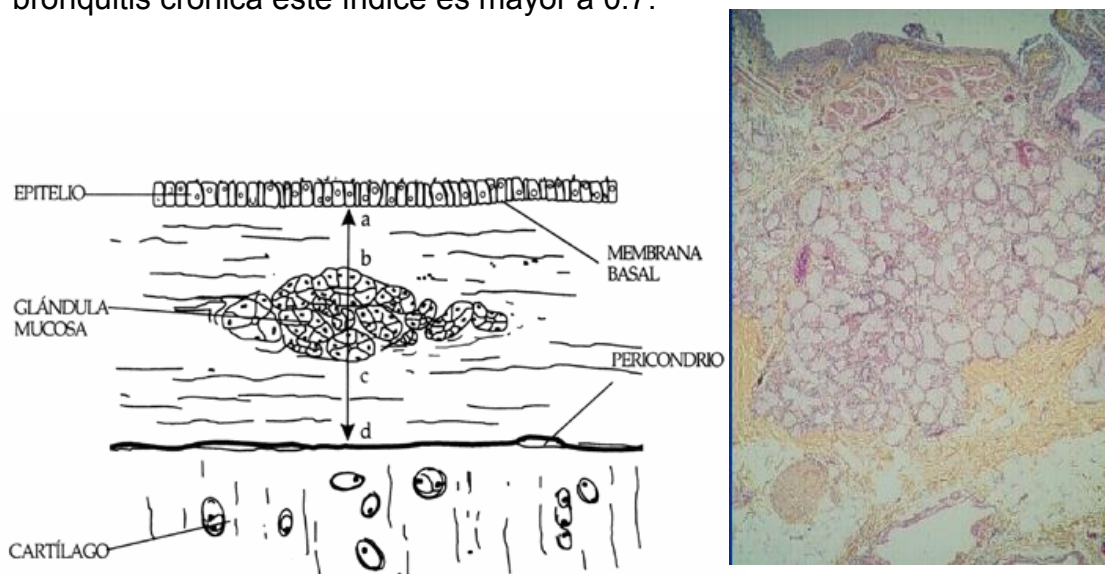


Fig. 14 Índice de Reid, equipara el máximo grosor de las glándulas mucosas en relación con el cartílago.³⁵



3.2 Bronquiolitis obliterante

La bronquiolitis obliterante o también llamada enfermedad de las vías respiratorias pequeñas es parte de las patologías del EPOC.

Es una enfermedad respiratoria obstructiva que va afectar a los bronquiolos menores de 2 mm de diámetro presentando una inflamación crónica que conlleva a una remodelación de las vías y limitación del flujo de aire.³⁶

Los procesos de remodelación de las vías respiratorias son similares a los de las vías respiratorias más grandes que implica³⁶: (figura 15)³⁷

1. Hiperplasia e hipertrofia de células caliciformes.
2. Hiperplasia del músculo liso.
3. Acumulación de infiltrado inflamatorio.
4. Hipersecreción de moco.
5. Pérdida del epitelio ciliado.
6. Disminución de la luz.
7. Fibrosis.

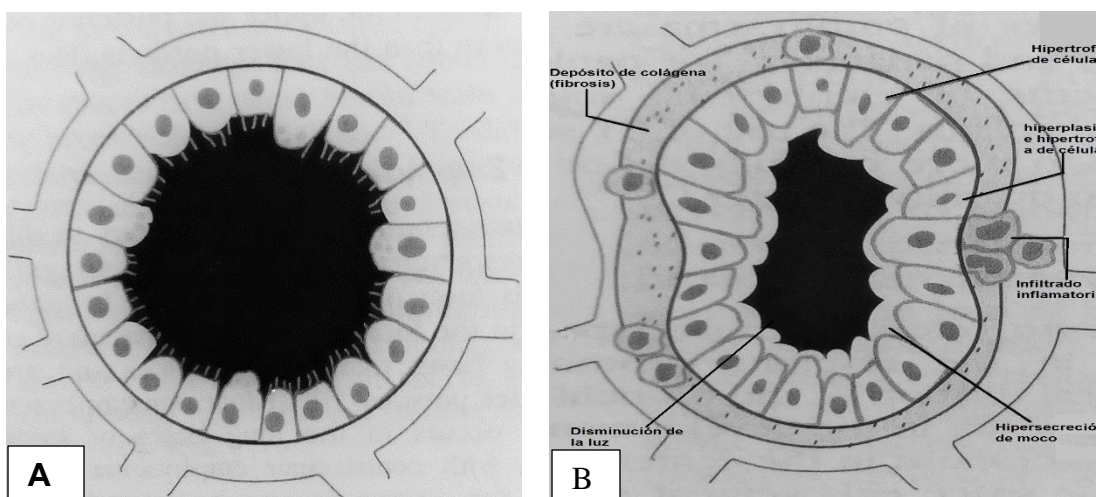


Fig. 15 Esquema. A) Bronquiolo normal. B) Cambios morfológicos en un bronquiolo de paciente que presenta bronquiolitis obliterante.³⁷

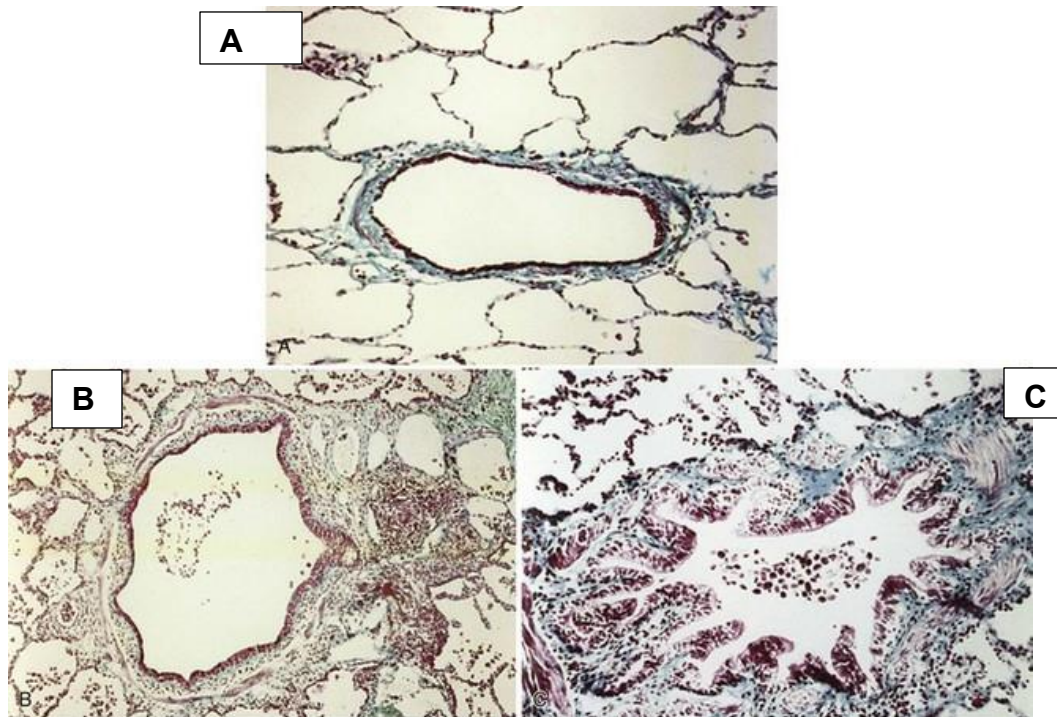


Fig. 16 imágenes histológicas A) Bronquiolo de paciente sano. B) paciente con bronquiolitis, presenta inflamación en la pared sin mayores cambios. C) Paciente con enfermedad avanzada, disminución de la luz, hiperplasia e hipertrofia de las células, aumento de músculo liso, fibrosis.³⁸

Aunque se sabe relativamente poco sobre la historia natural, la bronquiolitis puede contribuir cada vez más, a medida que avanza, a la limitación del flujo aéreo en la EPOC.

La inflamación de las vías aéreas pequeñas se considera uno de los primeros cambios en pacientes fumadores, sin embargo es asintomático.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen, pruebas de función pulmonar y biopsia pulmonar, en caso de que sea necesaria.



3.3 Enfisema pulmonar

El enfisema se define como una afección pulmonar caracterizada por el aumento permanente y anómalo de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal (alvéolos), acompañado de la destrucción de sus paredes con o sin fibrosis (leve/moderada).

Existen cinco tipos de enfisema³⁹:

- Centrolobulillar (centro acinar): este tipo de enfisema es el más frecuente y está asociado al humo de cigarro. Afecta el centro del lobulillo, se menciona que tiende a presentarse en el lóbulo superior.
- Panlobulillar o panacinar: afecta a todo el lobulillo en forma difusa, frecuentemente se encuentra en lóbulos inferiores del pulmón y se asocia a una deficiencia de la alfa 1- antitripsina.
- Buloso: en este se van a presentar alteraciones parenquimatosas pulmonares que cursan con una o más bullas (espacios aéreos)
- Irregular: este afecta irregularmente al acino.
- Paraseptal o (acinar distal): afecta a la parte periférica del lobulillo creando grandes espacios aéreos en la región interlobulillar, es más frecuente en el ápice pulmonar.

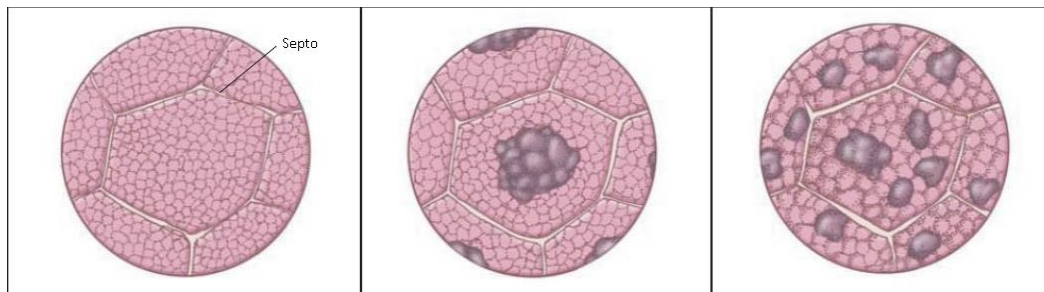


Fig17 A) Lobulillo normal. B) Enfisema centrolobulillar. C) Enfisema panlobulillar⁴⁰



Características clínicas

Dentro de las características clínicas que presentan las personas con enfisema son:

- Disnea
- Tos crónica (con o sin producción de esputo)
- Sibilancias
- Cianosis

Cuando predomina el enfisema además se va presentar un aumento y profundidad respiratoria (polipnea), hiperinsuflación, el paciente se verá demacrado, y puede observarse pérdida de peso. A este fenotipo se le conoce como “soplador rosado”.⁴¹ (fig. 18)⁴²



Fig. 18 Soplador rosado (pink puffer).⁴²



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Como se refleja en la definición del EPOC, la inflamación ocupa un papel central en el pensamiento actual sobre la patogénesis de la enfermedad. El paradigma de la inflamación es que el humo del cigarro conduce al reclutamiento de células inflamatorias en los pulmones y las vías respiratorias y que los productos de estas células reclutadas lesionan el tejido pulmonar y perturban los mecanismos normales de reparación de pulmón.^{43, 44}

Para explicar la etiopatogenia, existen dos teorías:

- Teoría proteasa-antiproteasa
- Teoría del proceso autoinmune del enfisema pulmonar.

4. CONCEPTOS DE INMUNIDAD

Históricamente, el término inmunidad ha hecho referencia a la protección frente a las enfermedades infecciosas.

Las células y moléculas responsables de la inmunidad constituyen el sistema inmunitario, y a su respuesta conjunta y coordinada a la introducción de sustancias extrañas se le denomina respuesta inmunitaria.⁴⁵

Existen dos tipos de respuesta inmunitaria (fig. 19)⁴⁶

- La respuesta innata, también llamada natural o nativa.
- La respuesta adaptativa.

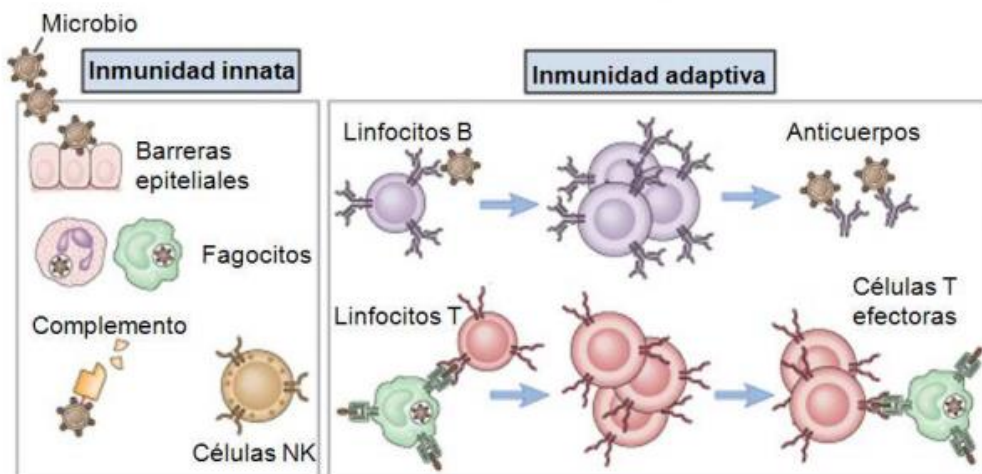


Fig. 19. Inmunidad innata y adaptativa. Los mecanismos de la inmunidad innata proporcionan la defensa inicial contra las infecciones. Las respuestas innatas adaptativas requieren la activación de los linfocitos.⁴⁶

En este apartado se hará una revisión breve de algunos de los conceptos básicos de la biología de las células de la inmunidad innata (macrófagos, neutrófilos, células NK) y de las células de la inmunidad adaptativa (linfocitos) con la finalidad de establecer las bases para describir, a continuación, el papel que ellas juegan en la patogenia del EPOC.



Respuesta innata

Esta dada principalmente por barreras físicas y químicas (piel y epitelios) células de defensa como los neutrófilos, macrófagos, linfocitos NK, células dendríticas y proteínas plasmáticas.⁴⁵

Obstaculiza la entrada de los microorganismos (patógenos) y / o elimina y limita el crecimiento de muchos de ellos.

En esta respuesta encontramos principalmente dos reacciones: la inflamación y la defensa antivírica.

La inflamación es un proceso que se caracteriza por la vasodilatación y aumento de la permeabilidad permitiendo la salida y activación de proteínas plasmáticas, así como la salida de células proinflamatorias (principalmente neutrófilos y monocitos); en el espacio intersticial, tanto unas como otras interactúan de manera compleja, con la finalidad de destruir al patógeno y / o células lesionadas e iniciar los mecanismos de autocontrol y activar procesos de reparación.

La defensa vírica consiste en una reacción mediada por citosinas (interferones tipo I), cuya función es inhibir la replicación vírica en las células y destruir a las células infectadas mediante los linfocitos NK.

Las reacciones de la inmunidad innata controlan y erradican las infecciones. Sin embargo, existen muchos patógenos que evolucionan y tienen la capacidad de resistir a esta inmunidad; por lo tanto se requieren de mecanismos más especializados como, la respuesta adaptativa.⁴⁷



Respuesta adaptativa⁴⁷

La respuesta adaptativa reconoce gran número de antígenos y reacciona ante ellas. Tiene dos características muy importantes, la capacidad de reconocer diferentes antígenos (especificidad) y memoria, es decir, la capacidad para responder en múltiples ocasiones e ir aumentando su eficacia para destruir a los diferentes microorganismos que se presenten.

Las células más importantes en esta respuesta son las células presentadoras de antígeno, los linfocitos y células efectoras.

- El inicio de las respuestas inmunitarias adaptativas requieren de la captación de antígeno y su presentación a los linfocitos específicos. Las células que cumplen con esta función son llamadas células presentadoras de antígeno (CPA), entre ellas están las células dendríticas y macrófagos.
- Los linfocitos son las células que van a reconocer al antígeno de manera específica y responderán contra ellos. Existen dos subpoblaciones de linfocitos, los linfocitos B que son las únicas que producen anticuerpos o inmunoglobulinas y los linfocitos T, quienes reconocen a los antígenos de microorganismos destruyéndolos o destruyendo la célula infectada; sin embargo su especificidad es restringida y sus receptores son moléculas de membrana distinta a ellos, reconocen los péptidos derivados de proteínas extrañas unidas a proteínas propias del complejo mayor de histocompatibilidad (MCH). Éstos a su vez, constan de poblaciones con funciones diferentes como los linfocitos T cooperadores quienes secretan citocinas, que son responsables de muchas respuestas celulares; y los linfocitos T citotóxicos quienes matan las células que producen antígenos extraños.



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



Algunos linfocitos se denominan también T reguladores, que inhiben las respuestas inmunitarias.

- Las células efectoras, son las que se encargan de deshacerse del microorganismo.

Tanto los linfocitos como las células presentadoras de antígeno se encuentran concentrados en órganos linfáticos, donde se va a llevar la interacción entre sí para iniciar una respuesta inmunitaria.

La respuesta adaptativa tiene diferentes mecanismos para combatir a los microorganismos.

Una de ellas es la secreción de anticuerpos que se unen a los microorganismos extracelulares, bloquean la capacidad de infectar a más células y favorecen la fagocitosis para después su destrucción.

Otra de ellas es la fagocitosis, en donde los fagocitos van a ingerir a los microorganismos y destruirlos.

Y por último la muerte de la célula, en esta los linfocitos T citotóxicos, destruyen la células infectadas.

El principal objetivo de la respuesta adaptativa, es activar uno o varios de estos mecanismos de defensa contra los diversos microorganismos presentes en cualquier parte del cuerpo. La activación de estos mecanismos lleva una secuencia (figura 20)⁴⁸, con reacciones particulares.

Fases de las respuestas inmunitarias adaptativas

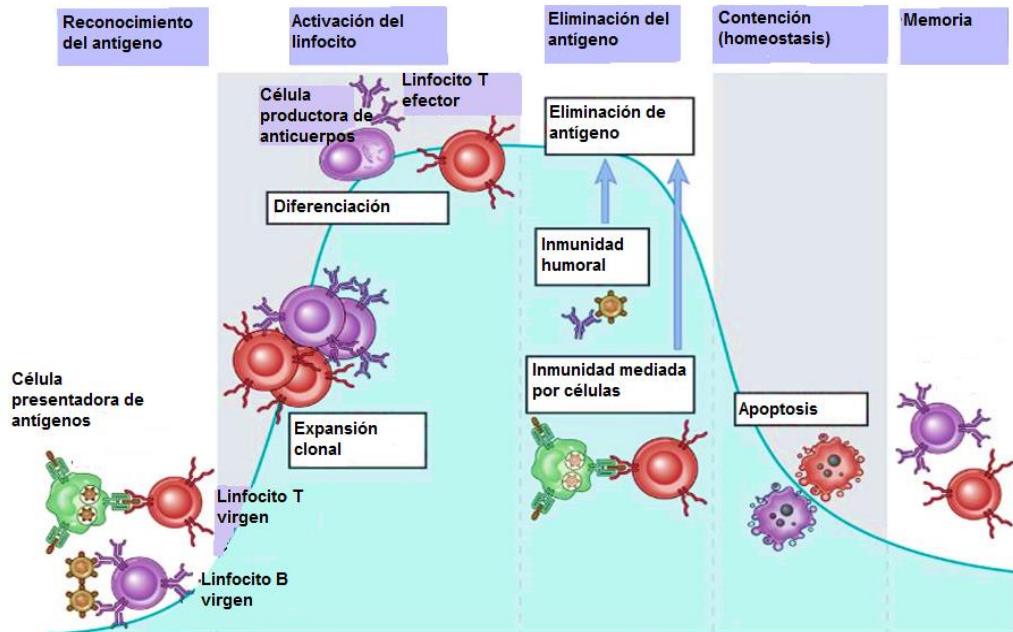


Fig. 20 Fases de las respuestas inmunitarias adaptativas. Constan De fases distintas; las tres primeras son el reconocimiento de antígeno, la activación de linfocitos y la eliminación del antígeno (fase efectora). La respuesta declina medida que los linfocitos estimulados por el antígeno mueren por apoptosis, lo que restaura la homeostasis, y las células específicas frente al antígeno que sobreviven son responsables de la memoria.⁴⁸



5. TEORÍA PROTEASA- ANTIPROTEASA DEL ENFISEMA PULMONAR

La teoría proteasa- antiproteasa es uno de los esquemas que surgieron para dar explicación a la patogenia del enfisema en donde vemos la interacción con el humo del cigarro (que contiene más de 4000 productos químicos), y que conduce a un proceso inflamatorio.

La alfa 1 antitripsina (α 1-AT), es una proteína sintetizada y secretada por los hepatocitos, y cuya información está contenida en el brazo largo del cromosoma 14 en la región q31-32,3. Su función es inhibir a la elastasa, proteasa que es producida por neutrófilos y macrófagos durante el proceso inflamatorio inducido, en este caso por el humo del cigarro.⁴⁹⁻⁵⁰

Cabe mencionar que la α 1-AT también es una proteína sensible a la oxidación; en presencia de radicales libres como ozono (O_3), peróxido de hidrogeno (H_2O_2), grupos oxidrilo (OH), superoxido (O_2^-) pierde su actividad inhibidora.⁴⁹

Las elastasas producidas por el neutrófilo y macrófago superaran cualitativa y cuantitativamente a la α 1-AT y para ésta es imposible bloquear en su totalidad a las elastasas, provocando así la degradación de las fibras elásticas de las paredes alveolares.⁴⁹⁻⁵⁰

Al mismo tiempo la nicotina actúa como un factor quimiotáctico, atrayendo macrófagos y neutrófilos al sitio de lesión (fig. 21)⁵¹ y junto con los radicales libres provocan un daño a las células pulmonares, principalmente neumocitos tipo 1, que al estar dañados empiezan una reparación de la matriz extracelular provocando una fibrosis y agravando el enfisema, ya que este al



formar tejido conectivo como parte de la reparación, destruye o rompe las paredes alveolares de otra zona.

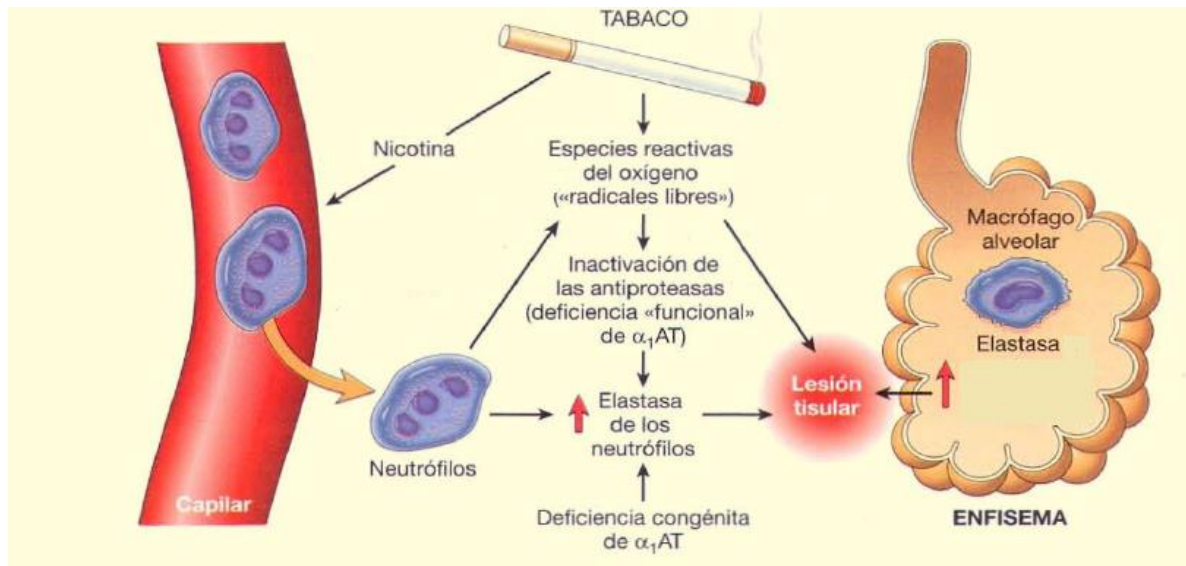


Fig. 21 Desequilibrio entre proteasa- antiproteasa.⁵¹

Es importante mencionar que los pacientes con deficiencia congénita de la α_1 -AT desarrollan la enfermedad a una edad más temprana, tienen mayor predisposición a infecciones pulmonares, y el enfisema puede presentarse de forma más severa.



6. TEORÍA DEL PROCESO AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR

Como se ha mencionado anteriormente, la progresión del EPOC se asocia con una respuesta inflamatoria de grados variables en la luz y paredes de los alvéolos, que compromete una serie de mecanismos, activando o desencadenando la respuesta de células del sistema inmunitario tanto innato como adaptativo.

Una vez que las sustancias inhaladas con el humo del tabaco establecen contacto con las células epiteliales y macrófagos activan en primera instancia la respuesta innata. Nuestras células tienen la capacidad de reconocer tanto a microorganismos como a moléculas extrañas debido a que contienen receptores de patrones moleculares, que permiten distinguir a ambos tipos de estructuras, estos son los llamados receptores de patrones moleculares asociados a moléculas extrañas y patrones moleculares a patógenos (MAP) localizados en la membrana celular. Las sustancias químicas contenidas en el humo del cigarro interactúan con estos receptores activando a diferentes moléculas de señalización y factores de transcripción produciendo e induciendo liberación de mediadores químicos que favorecen el proceso inflamatorio.⁵²⁻⁵³



Autoinmunidad en el Enfisema

La tolerancia inmunitaria es la falta de respuesta a un antígeno inducida por la exposición de los linfocitos específicos a ese antígeno. La tolerancia a los antígenos propios es una propiedad fundamental del sistema inmunitario normal, la alteración de la tolerancia frente a lo propio conlleva a enfermedades autoinmunes; es decir, que las células del sistema inmune adquirido (linfocitos) reaccionaran en contra de nuestras propias células.⁵⁴

La autoinmunidad se debe a un fracaso de la tolerancia frente a lo propio; pueden ser desencadenadas por estímulos ambientales, predisposiciones genéticas, infecciones, etc.⁵⁴

Una respuesta inmunológica anormal puede ser el resultado de un defecto en la selección de autoantígenos, regulación o muerte de células. El humo del cigarro (el factor de riesgo principal para el desarrollo de la enfermedad) a través del proceso inflamatorio ocasiona la lesión de células epiteliales y degradación de proteínas (fibras elásticas) provocando que con el tiempo y determinado por factores genéticos y de microambiente alveolar las CPA procesen inadecuadamente a los fragmentos de células lesionadas (neumocitos) y/o fragmentos de proteínas propias (fibras elásticas) generando autoepítopes que serán presentados en el ganglio linfático a los linfocitos T CD4 Y CD8 nativos, ocasionando una expansión clonal de los mismos que migrarán hacia los pulmones, produciendo la lesión autoinmune.

La implicación potencial de la inmunidad adquirida en este proceso patogénico no resta importancia al papel de los neutrófilos y macrófagos (inmunidad innata) en la patogenia de esta enfermedad. Es posible que el



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



humo del cigarro desencadene una respuesta inicial en la que neutrófilos y macrófagos sean las células dominantes en el proceso inflamatorio incipiente que, a través de diversos mecanismos como proteasas u oxidación, lesione las células del pulmón y degrade proteínas intersticiales (elastina, colágeno, etc.).

Como ya se mencionó esta lesión tisular produciría alteraciones estructurales de diversas en proteínas que actuarán como autoantígenos y serán reconocidas por los linfocitos T vírgenes a través de células dendríticas y macrófagos.⁵⁵

Los linfocitos B también se encuentran aumentados en los pacientes con enfisema (EPOC), y su función es secretar inmunoglobulinas que al estar estimuladas por los linfocitos CD4 (TH1) autoreactores que favorecerán la formación de autoanticuerpos en contra de fibras elásticas y células epiteliales ocasionando la activación del sistema del complemento con la cual la respuesta inflamatoria y la degradación de células epiteliales y fibras elásticas persiste durante años después de la cesación de fumar, sugiriendo de esta manera que la perpetuación del proceso autoinflamatorio y autoinmune sea característico de estas enfermedades.

Otras de las células implicadas en la patogenia del proceso autoinmune son las células T reguladoras, las cuales en condiciones normales, se van a encargar de suprimir la respuesta de los linfocitos CD4 y CD8; en el enfisema ocasionado por el humo del cigarro esta acción es inadecuada, se piensa que por déficit de interleucina 6 (IL-6) la cual estimula el funcionamiento o activación adecuado de estas células.⁵⁵ (fig. 22)⁵⁶

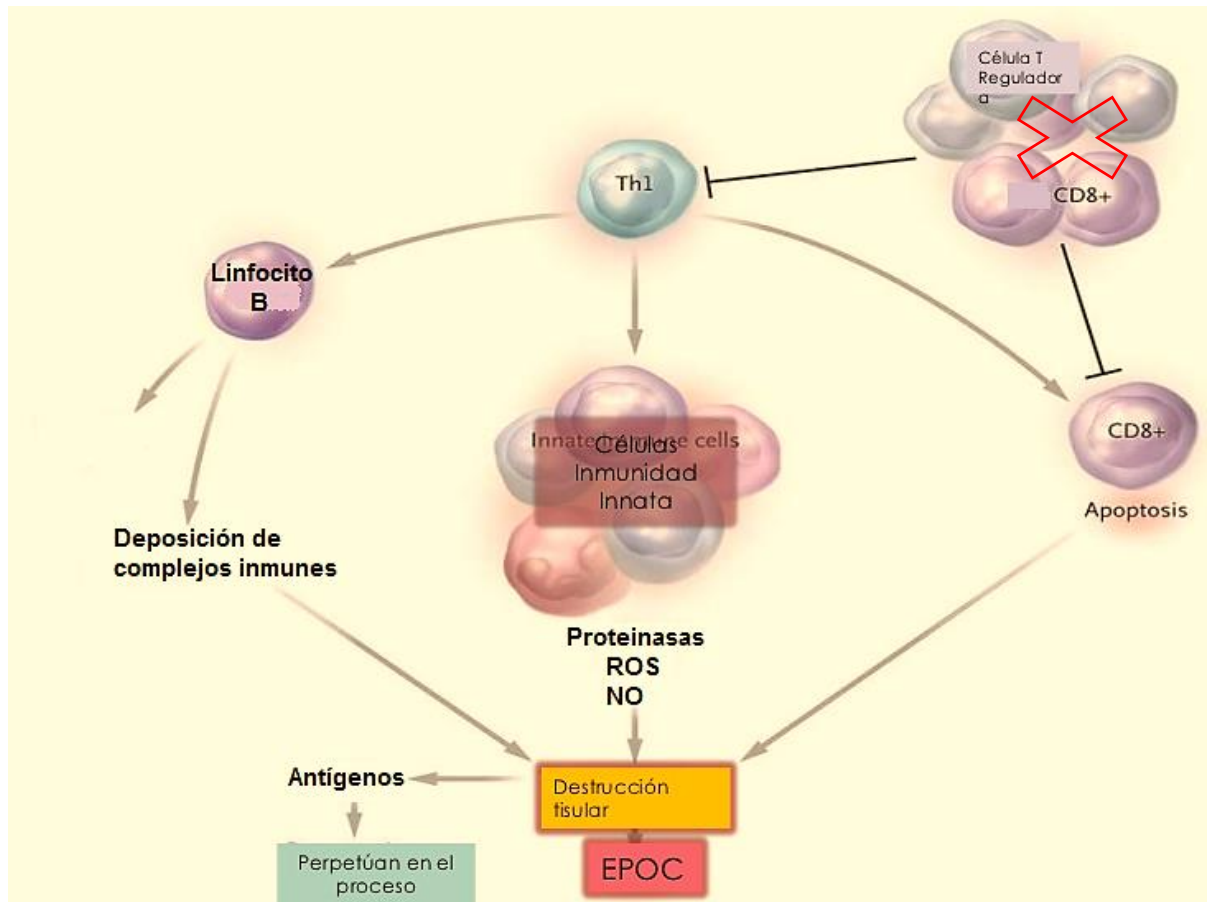


Fig. 22 Proceso autoinmune. Células de la inmunidad innata producen una destrucción tisular junto con proteinasas, especies reactivas de oxígeno, óxido nítrico que provoca enfisema. Los linfocitos Th1 y CD8+ producen apoptosis; Las células T reguladoras se encuentran inhibidas por lo que no regulan la respuesta de Th1 y CD8+. ⁵⁶



7. MANEJO ODONTOLÓGICO

Dentro de las alteraciones bucales que vamos a observar en pacientes con EPOC principalmente son:

- Periodontitis: que se define como la inflamación de los tejidos de sostén de los dientes con progresiva destrucción ósea y pérdida del ligamento periodontal.(fig. 23)⁵⁷
- Movilidad dental debido a la pérdida del ligamento periodontal.(figura 23)⁵⁷
- Leucoplasia: ⁵⁸ es una lesión o mancha blanca no definida, premaligna y asociada al consumo de tabaco. (fig. 24)⁵⁹



Fig.23 Paciente con periodontitis y movilidad dental ⁵⁷



Fig24. Paciente con leucoplasia asociada a tabaquismo. ⁵⁹



A pesar de que estos pacientes son tratados a nivel hospitalario dependiendo de la etapa en la que se encuentra la enfermedad, es importante para nosotros como odontólogos conocer las manifestaciones clínicas que nuestro paciente puede presentar en el consultorio.

Esto nos permite tener o conocer un protocolo de atención para ofrecer un buen manejo odontológico.⁶⁰

Antes que nada y como en todo paciente que se recibe en un consultorio, se debe realizar:

1. Historia clínica: con una anamnesis correcta y exhaustiva sobre la condición general del paciente, tomando en cuenta los medicamentos administrados, cantidad de agudizaciones, frecuencia, severidad y las veces en las que ha estado hospitalizado.
2. Interconsulta con su neumólogo si es necesario.
3. Debido a que la consulta puede producir diferentes grados de ansiedad y nerviosismo, es necesario mantener un ambiente libre de estrés, con buenas instalaciones que favorezcan la relajación del paciente.
4. También se deben tomar medidas de precaución como evitar el uso de guantes de látex si el paciente refiere alergia; evitar o restringir el uso de dique de hule, si es esencial se debe considerar el uso de oxígeno a través de una cánula nasal.
5. Evitar trabajar con el paciente en posición supina, debido a que puede causar una impresión de disminución en la captación de oxígeno.
6. Indicar al paciente que lleve a consulta sus broncodilatadores inhalados de acción corta, a manera de prevención.



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



7. Instruir al paciente en prácticas de higiene bucal.
8. Recomendar la utilización de enjuagues antimicrobianos.
9. Es importante, que como odontólogos incentivemos al paciente a dejar el tabaco para mejoría de su salud.



CONCLUSIONES

El EPOC abarca una serie de patologías que se van a caracterizar por la limitación del flujo aéreo que es provocada tanto por aumento en la secreción de moco como por una respuesta inflamatoria ocasionada por el humo del cigarro.

El sistema inmunitario tiene un papel muy importante en la perpetuación del enfisema y remodelación de la vía aérea (fibrosis, hiperplasia de células caliciformes, remodelación de tejido conectivo), puesto que si éste no actúa de manera eficiente, el sistema empieza a reconocer a nuestras propias células como antígenos agravando la enfermedad.

Las células T reguladoras juegan un papel muy importante, pues son las encargadas de sinergizar la respuesta inmune innata.

En la consulta odontológica, es muy importante la realización de una buena historia clínica e interconsulta con el médico tratante y de esta manera conocer todas las facetas de la enfermedad para lograr un manejo adecuado y disminuir el riesgo de agudizaciones. Estos pacientes rara vez pueden presentar emergencias que amenacen su vida en la consulta odontológica, incluso en su estado terminal, por lo tanto pueden ser atendidos de forma segura con pequeños ajustes en los procedimientos, como medidas preventivas si se utilizara tanto guantes de látex como dique de hule, una adecuada posición del paciente en el sillón dental para evitar que presente la sensación de falta de aire y un buen ambiente de trabajo.

El odontólogo como profesional de la salud debe incentivar a los pacientes fumadores a dejar el hábito tabáquico, y de esta manera ser partícipes en la prevención de esta enfermedad.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Mason Robert J. et al. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine Vol. 2 set." 5th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2010. pp. 919-957
- 2- Figura 1. https://www.google.com.mx/search?q=laennec+estetoscopio&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjjp4iU3cjKAhXpviMKHQ_tA2YQ_AUIBygB#imgrc=0LeZAS0iYYwEGM%3A
- 3- Figura 2. <http://adb.anu.edu.au/biography/badham-charles-2915>.
- 4- Silva o Rafael. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Mirada actual a una enfermedad emergente. Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Dic [citado 2016 Feb 07]; 138(12): 1544-1552. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001300012&lng=es.
- 5- Bello S Sergio, Chamorro R Haydee, Barrientos R Andrea. "Tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica." Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2013 Mar [citado 2016 Feb 07]; 29(1): 24-30. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482013000100004&lng=es.
- 6- Datos proporcionados por el departamento de patología del INER.
- 7- Garther Leslie P. Texto atlas de histología. Edit. McGraw-Hill Interamericana de España S.L., 2008. Pp 345-365
- 8- Figura 3. https://www.google.com.mx/search?q=intercambio+de+gases&espv=2&biw=1292&bih=707&tbm=isch&imgil=yAu1IreJxbgOGM%253A%253BDHX0I3b_2pFVOM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fwww.educacionprimariaparapadres.com%25252Fmoodle%25252Fmod%25252Fpage%25252Fview.php%25253Fid%2525253D593&source=iu&pf=m&fir=yAu1IreJxbgOGM%253A%252CDHX0I3b_2pFVOM%252C_&usq=5lpEpztfjdHcslUTJWtZxTORZw%3D&ved=0ahUKEwi99KK4vZvLAhWok4MKHemxDB4QyjclMQ&ei=AHHTVr30KainjgTp47LwAQ#imgdii=qxVr678OdoElcM%3A%3BqxVr678OdoElcM%3A%3BMqFAWmC5TWxejM%3A&imgrc=qxVr678OdoElcM%3A
- 9- Tortora Derrickson, Bryan. "Principios de anatomía y fisiología" 11° ed., editorial Médica Panamericana, 2013 pp.918-919
- 10- Grossman Sheila C. et al. Porth Fisiopatología (alteraciones de la salud. Conceptos básicos). 9a ed. Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 2014. PP. 900
- 11- Grossman Sheila C. et al. Porth Fisiopatología (alteraciones de la salud. Conceptos básicos). 9a ed. Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 2014. Pp.922-923



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



- 12-Figura4.https://www.google.com.mx/search?q=laringe&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwj_qMCj8JvLAhVBvIMKHdT5DyAQ_AUIBigB#tbn=isch&q=laringe+cartilagos+visita+lateral&imgsrc=RcHsM2Xc17kaIM%3A
- 13-Garther Leslie P. Texto atlas de histología. Editorial McGraw-Hill Interamericana de España S.L., 2008. Pp 356
- 14-Figura5.<http://drmimeuroanatomia.blogspot.mx/2011/05/torax-traquea-bronquios-pulmones-y.html>
- 15-Figura6.<https://www.google.com.mx/search?q=capas+de+la+traquea&espv=2&biw=1292&bih=663&tbn=isch&imgil=EoQK2xhSVvtX9M%253A%3A>
- 16-Figura7. <http://ley.exam-10.com/pravo/17068/index.html>
- 17-Moore Keith L. Anatomía con orientación clínica. 7ª ed, editorial Wolters kluwer 2013.pp 114-116
- 18-Drake Richard L. et al. Gray Anatomía Para Estudiantes. 3ra ed. Editorial elsevier 2015. Pp 172
- 19-Figura8. <http://ley.exam-10.com/pravo/17068/index.html>
- 20-Figura9.https://www.google.com.mx/search?q=arbol+bronquial&espv=2&biw=1292&bih=707&site=webhp&source=lnms&tbn=isch&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwj2x5DvwOnKAhVJs4MKHYJHASgQ_AUIBigB#imgsrc=tLZoYgblzE4XfM%3A
- 21-Grossman Sheila C. et al. Porth Fisiopatología (alteraciones de la salud. Conceptos básicos). 9a ed.Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 2014. Pp 904.
- 22-Fishman P Alfred. "Fishman's Pulmonary Diseases and disorders" fourth ed 2008. Vol. 1 editorial Mc Graw Hill Medical. Pp 693-726
- 23-Legrá Alba Niurbis, et al. "Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica." MEDISAN [revista en la Internet]. 2014 Sep [citado 2016 Feb 19] ; 18(9):1274-1281.Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000900013&lng=es
- 24-Figura10.https://www.google.com.mx/search?q=epoc&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwimp5Dcg5zLAhUHkoMKHUQwBbkQ_AUIBygB&biw=1292&bih=707#imgdii=QKlgTwQJP_haHM%3A%3BQKlgTwQJP_haHM%3A%3BoMnmSBKVWgYPEM%3A&imgsrc=QKlgTwQJP_haHM%3A
- 25-Cuadro 1. Legrá Alba Niurbis, et al. "Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica." MEDISAN [revista en la Internet]. 2014 Sep [citado 2016 Feb 19] ; 18(9):1274-1281.Disponible en:



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000900013&lng=es

- 26-Cuadro 2. Legrá Alba Niurbis, et al. "Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica." MEDISAN [revista en la Internet]. 2014 Sep [citado 2016 Feb 19] ; 18(9):1274-1281. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000900013&lng=es
- 27-Cuadro 3. Creado por el autor.
- 28-Cuadro 4. Creado por el autor.
- 29-Silva o Rafael. "Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Mirada actual a una enfermedad emergente." Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Dic [citado 2016 Feb 07]; 138(12): 1546-1547. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001300012&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010001300012>.
- 30-Figura 11. https://www.google.com.mx/search?q=sopladores+azules&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKewiLhbPwrK LAhUI0mMKHcHjC-4Q AUIBigB#tbn=isch&tbs=rimg%3ACWOKokdJ9N8zljgZ35UeTZt8qV8kx2GddFa2i-A4cid2ValYt2n-aZAoaEuouGFGuJkpJpwutj5BffdNf33aDiZk8SoSCRnflR5Nm3ypEaYsGMsv8wVQKhIJXyTHYZ10VrYRpwiYyy_1zBVAqEgmL4DhyJ3ZVohEdUmmgOydefyoSCRi3af5pkChoEeGL_1qJF92buKhIJS6i4YUa4mSkRHgH7un_1TTWQqEgkmnC62PkF99xH5xkakASKLtSoSCU1_1fdoOJmTxEZ0Qayeh9b6i&q=sopladores%20azules&imgrc=Y4qiR0n03zNWC M%3a
- 31-Garther Leslie P. Texto Y atlas de histología. Editorial McGraw-Hill Interamericana de España S.L., 2008. PP. 353
- 32-Figura 12. <https://www.google.com.mx/search?q=celulas+en+borde+de+cepillo+respiratorio&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKewiDyv7Btq LAhUS5WMKHcMfAC8Q AUIBigB&dpr=1#tbn=isch&q=celulas+de+epitelio+respiratorio&imgrc=k9pMFP58 YDdMM%3a>
- 33-Figura 13. <https://www.google.com.mx/search?q=sopladores+azules&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKewiLhbPwrK LAhUI0mMKHcHjC-4Q AUIBigB#tbn=isch&q=bronquitis+cronica&imgrc=S2qoVr9Cc5Eu7M%3a/https://www.google.com.mx/search?q=sopladores+azules&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKewiLhbPwrK LAhUI0mMKHcHjC->



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



- 4Q_AUIBigB#tbm=isch&q=bronquitis+cronica&imgrc=AhgfQKIXFfyrsm%3A
- 34- Rubin Emanuel, et al. Patología de Rubin: Fundamentos clinicopatológicos en medicina. 6ta ed. 2012. Editorial Lippincott. Pp. 565
- 35-Figura14.https://www.google.com.mx/search?q=indice+de+reid&espv=2&biw=1292&bih=707&tbm=isch&source=lnms&sa=X&ved=0ahUKEWjW3NwY8K_LAhVjvYMKHRjUD_0Q_AUIBigB&dpr=1#imgdii=Tjn9U3Mdra1s2M%3A%3BTjn9U3Mdra1s2M%3A%3Bq1n7vo21J3DTIM%3A&imgrc=Tjn9U3Mdra1s2M%3A
- 36-Stephen G. Spiro, et al. Clinical Respiratory Medicine. 4ta ed 2012. Philadelphia. Editorial Elsevier Saunders. Cap 41 pp 533-534
- 37-Figura15 Mason Robert J. et al. "Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine: 2-vol set." 5th ed. Editorial Elsevier Health Sciences, 2010. Pp 933
- 38-Figura16 Stephen G. Spiro, et al. Clinical Respiratory Medicine. 4ta ed 2012. Philadelphia. Editorial Elsevier Saunders. Cap 41 pp 534.
- 39-Fishman Alfred P. Fishman's Pulmonary Diseases and disorders. 4ta ed 2008. Vol. 1 editorial Mc Graw Hill Medical. Pp 695-698
- 40-Figura17.https://www.google.com.mx/search?q=ENFISEMA+IRREGULAR&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEWjvkZ-Uy7zLAhVlk4MKHS8GCHAQ_AUIBigB#tbm=isch&q=panacinar&imgrc=lx6CzCCn6BfcYM%3A
- 41-Silva o Rafael. "Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Mirada actual a una enfermedad emergente." Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Dic [citado 2016 Feb 07]; 138(12): 1546-1547. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001300012&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010001300012>.
- 42-Figura18.https://www.google.com.mx/search?q=soplador+rosado&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwix0J61-7zLAhWCs4MKHQ70B5AQ_AUIBigB#imgrc=Gd-VHk2bfKm88M%3A
- 43-Stephen G. Spiro, et al. Clinical Respiratory Medicine. 4ta ed 2012. Philadelphia. Editorial Elsevier Saunders. Cap 41 pp 540
- 44-Fishman Alfred P. Fishman's Pulmonary Diseases and disorders. 4ta ed 2008. Vol 1 editorial Mc Graw Hill Medical. Cap 41
- 45-Abul K. Abbas, et al. Inmunología celular y molecular. 8va ed. 2015. Editorial Elsevier pp.01
- 46-Figura19.<https://www.google.com.mx/search?q=teoria+autoinmune+de+I+enfisema+pulmonar&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tb>



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



[m=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjUn-L5s87LAhXM4SYKHeoAD3sQ_AUIBigB#tbm=isch&q=enfisema+pato+genia&imgsrc=zTGXP2z-4cnWOM%3a](https://www.google.com.mx/search?q=teoria+autoinmune+de+enfisema+pulmonar&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjUn-L5s87LAhXM4SYKHeoAD3sQ_AUIBigB#tbm=isch&q=enfisema+pato+genia&imgsrc=zTGXP2z-4cnWOM%3a)

- 47-Abul K. Abbas, et al. Inmunología celular y molecular. 8va ed. 2015. Editorial Elsevier pp.3-10, 80
- 48-Fig20. Abul K. Abbas, et al. Inmunología celular y molecular. 8va edición. 2015. Editorial Elsevier pp.10
- 49-Menga Guillermo, Miravittles Marc, et al. Normativas de diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1 antitripsina. Rev. am. med. respir. [Internet]. 2014 Mar [citado 2016 Mar 19]; 14(1): 28-46. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2014000100006&lng=es.
- 50-Rienzo MB, González CAM, et al. La importancia de la deficiencia de alfa-1 antitripsina en el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras patologías pulmonares. Rev. Am. Med. Neumol Cir Torax 2008; 67 (1)
- 51-Figura21. https://www.google.com.mx/search?q=teoria+autoinmune+de+enfisema+pulmonar&espv=2&biw=1292&bih=707&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjUn-L5s87LAhXM4SYKHeoAD3sQ_AUIBigB#tbm=isch&q=enfisema+pato+genia&imgsrc=zTGXP2z-4cnWOM%3a
- 52-Leonardo Limón-Camacho, et al. Las células T reguladoras en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev. Elsevier Doyma 2013
- 53-Bruno Tonatihu Rivas, et al. Papel de las células epiteliales en la respuesta inmune del pulmón. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Vol 18- núm. 4,2005
- 54-Abul K. Abbas, et al. Inmunología celular y molecular. 8va ed. 2015. Editorial Elsevier pp.316-336
- 55-Leonardo Limón-Camacho, et al. Las células T reguladoras en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev. Elsevier Doyma 2013
- 56-Figura22. <http://es.slideshare.net/dahianagalloandrade/enfermedad-pulmonar-obstructiva-seminario>
- 57-Figura23. https://www.google.com.mx/search?q=periodontitis+asociada+al+tabaquismo&biw=1366&bih=667&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwizmdbenOnLAhUL32MKHfKmBUYQ_AUIBigB#imgsrc=5M2N3oK9nVR3-M%3a
- 58-Escribano-Bermejo M., Bascones-Martínez A.. Leucoplasia oral: Conceptos actuales. Av Odontoestomatol [revista en la Internet]. 2009 Abr [citado 2016 Mar 30] ; 25(2): 83-97. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000200004&lng=es.



CONCEPTOS DE EPOC, Y ENFOQUE EN LA PATOGENIA AUTOINMUNE DEL ENFISEMA PULMONAR.



- 59-Figura24. https://www.google.com.mx/search?q=periodontitis+asociada+al+tabaquismo&biw=1366&bih=667&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwizmdbenOnLAhUL32MKHfKmBUYQ_AUIBigB#tbm=isch&q=leucoplasia+asociada+a+tabaco&imgc=Ks2EfLRF_53kaM%3A
- 60-Cedeño M., J.A.,et al. Manejo odontológico del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma bronquial. Rev. Acta Odontológica Venezolana. 16/11/2012