



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD
LICENCIATURA EN ESTOMATOLOGÍA

***PROCESO INFLAMATORIO, UN PANORAMA DE LO MOLECULAR A LO
CLÍNICO***

MORALES PALMA ESTRELLA

MATRÍCULA: 2142029410

Periodo: agosto de 2018 a julio de 2019

Diciembre, 2019

ASESOR INTERNO

Dra. María Isabel de Fátima Luengas Aguirre
CDEP. Gustavo Tenorio Torres



ASESOR DEL SERVICIO SOCIAL

Dra. María Isabel de Fátima Luengas Aguirre



ASESOR DEL SERVICIO SOCIAL

CDEP. Gustavo Tenorio Torres

J. Guzmán

COMISIÓN DE SERVICIO SOCIAL DE ESTOMATOLOGÍA

RESUMEN

Introducción. En el presente trabajo se muestra una revisión bibliográfica de la inflamación, la inflamación es una respuesta de los organismos a diferentes agresiones endógenas o exógenas. Según el tiempo de evolución, la inflamación puede ser aguda o crónica. La primera se caracteriza por cinco signos clínicos: rubor, calor, dolor, tumor e impotencia funcional. Estas manifestaciones cardinales son causadas por la acumulación de leucocitos, proteínas plasmáticas y derivados de la sangre hacia sitios de los tejidos extravasculares donde existe una infección o lesión, provocada o no por agentes patógenos. La inflamación suele ceder cuando la amenaza de infección o lesión desaparece.

Metodología. Se ha realizado una revisión teórica de documentos como revistas científicas biomédicas, bases de datos como Pub Med, Scielo, Medigraphic, etc., considerando las revistas de 2010 a 2019, con excepción de algunas páginas web con información básica, todo lo anterior con el objetivo final de la elaboración de un tutorial que explica el proceso inflamatorio de lo molecular a lo clínico, como aportación a la universidad, en el que se explican los cambios vasculares y los diferentes signos de la respuesta inflamatoria aguda y crónica; además, así mismo la elaboración de esquemas detallados que explican a fondo el proceso inflamatorio para su mejor comprensión.

Resultados. Se obtuvo un tutorial en el cual se explica el proceso inflamatorio con dirección de lo molecular a lo clínico, explicando detalladamente cada uno de los acontecimientos en este proceso.

Conclusiones. Un claro ejemplo del paso de inflamación aguda a inflamación crónica es la Enfermedad Periodontal debido a que la gingivitis es la primera manifestación patológica de la respuesta inmune-inflamatoria del individuo a la biopelícula, caracterizada por la presencia de inflamación gingival en ausencia de pérdida de inserción clínica, siendo reversible si se procede a la eliminación de la biopelícula. Sin embargo, si este persiste, la gingivitis se hace crónica, pudiendo progresar a periodontitis.

Durante el periodo de servicio social, en Estomatología se realizaron diferentes actividades como son, revisión bibliográfica para elaboración de material audiovisual, asistencia a eventos especializados, participación en el curso de foto voz, revisión de páginas web, revisión de artículos, apoyo en organización de eventos, aportación para la segunda edición del libro “atención estomatológica al paciente diabético”

Palabras clave: Inflamación aguda y crónica, revisión teórica, tutorial, molecular

ÍNDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN GENERAL.....	1
CAPÍTULO II: INVESTIGACIÓN.....	2
• INTRODUCCIÓN.....	2
• MATERIAL Y MÉTODOS.....	3
• PROCESO INFLAMATORIO.....	3
• DAÑO TISULAR.....	3
• QUIMIOTAXIS.....	4
• LIBERACIÓN DE MEDIADORES.....	5
• ACONTECIMIENTOS VASCULARES.....	9
➤ AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR.....	10
➤ MIGRACIÓN LEUCOCITARIA.....	11
• QUIMIOTAXIS.....	31
• FAGOCITOSIS.....	34
➤ RECONOCIMIENTO.....	35
➤ ENGLOBAMIENTO.....	40
➤ DEGRADACIÓN O DIGESTIÓN.....	44
➤ INFLAMACIÓN CRÓNICA.....	49
• CONCLUSIÓN.....	54
• BIBLIOGRAFÍA.....	57
CAPÍTULO III: ANTECEDENTES.....	61
CAPÍTULO IV: INFORME NUMÉRICO NARRATIVO.....	62
CAPÍTULO V: ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	68
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	69
CAPÍTULO VII: FOTOGRAFÍAS.....	70

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN GENERAL

Durante el periodo de servicio social realizado en el Área de Ciencias Clínicas de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, durante el periodo de agosto de 2018 a julio de 2019. En este informe se dará a conocer el trabajo de investigación que realicé y las actividades realizadas durante mi periodo de servicio social, así como una breve descripción del área en el que realicé el mismo.

Por otro lado, sabemos que la inflamación constituye una respuesta natural, de carácter protector, que pretende librar al organismo de la causa inicial de una lesión y de las consecuencias que ésta provoca; comienza una serie compleja de interacciones bioquímicas y celulares, mediadas por la actividad de múltiples agentes químicos, que provocan cambios en la microvasculatura, así como un aumento de leucocitos en la zona de la lesión, y finalmente los signos de la respuesta inflamatoria.

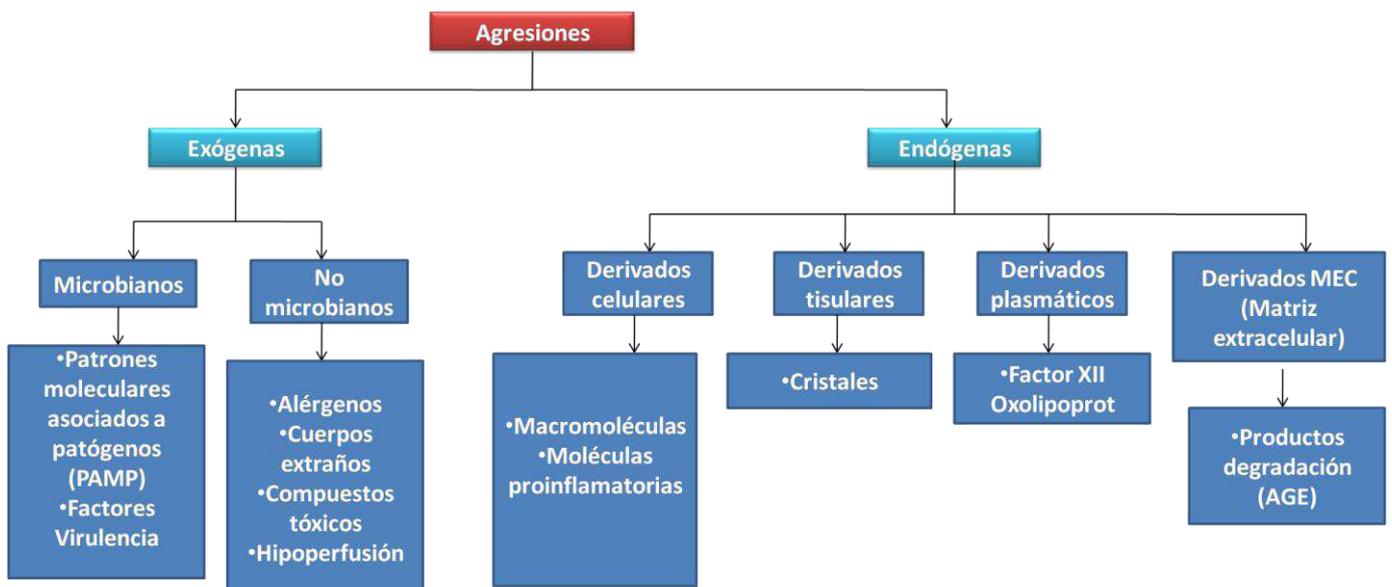
El proceso inflamatorio a nivel molecular es un tema complejo, es por ello que se decidió realizar el proyecto de investigación basado en este tema, se elaboró un tutorial que explica el proceso inflamatorio de lo molecular a lo clínico, como aportación a la universidad, en el que se explican los cambios vasculares y los diferentes signos de la respuesta inflamatoria aguda y crónica

Durante el periodo de servicio social, en Estomatología se realizaron diferentes actividades como lo son: apoyos en docencia, revisión bibliográfica para elaboración de material audiovisual, asistencia a eventos especializados, apoyo en prácticas de anestesia, participación en el curso de foto voz, revisión de páginas web, revisión de artículos, apoyo en organización de eventos, aportación para la segunda edición del libro “atención estomatológica al paciente diabético”, apoyo en prácticas de laboratorio, en docencia, y reuniones de docentes.

CAPÍTULO II: INVESTIGACIÓN

INTRODUCCIÓN:

La inflamación (del latín inflammatio: encender, hacer fuego) es una respuesta de los organismos a diferentes agresiones endógenas o exógenas. Según el tiempo de evolución puede ser aguda o crónica. Se caracteriza por cinco signos clínicos: rubor, calor, dolor, tumor e impotencia funcional. Estas manifestaciones cardinales son causadas por la acumulación de leucocitos, proteínas plasmáticas y derivados de la sangre hacia sitios de los tejidos extravasculares donde existe una infección o lesión, provocada o no por agentes patógenos. (1)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030

- **Rubor:** enrojecimiento, que se debe principalmente a los fenómenos de vasodilatación.
- **Calor:** aumento de la temperatura de la zona inflamada. Se debe tanto a la vasodilatación como al incremento del consumo local de oxígeno.
- **Dolor:** aparece como consecuencia de la liberación de sustancias capaces de provocar la activación de los nociceptores como las prostaglandinas.
- **Tumor:** aumento del líquido intersticial y formación de edema.

- **Pérdida o disminución de la función:** clásicamente, conocida como el quinto signo de Virchow, describe la alteración funcional del órgano o región inflamada. (2)

La inflamación puede ser aguda o crónica en función de la naturaleza del estímulo y la eficacia de la reacción inicial para eliminar el estímulo o los tejidos lesionados.

- La Inflamación aguda se inicia de forma rápida (en minutos) y dura poco, de horas a días; se caracteriza por la exudación de líquido y proteínas plasmáticas (edema) y la emigración de leucocitos, sobre todo neutrófilos. Si la inflamación aguda elimina con éxito a los responsables del daño, la reacción desaparece, pero cuando la respuesta no consigue eliminarlos, evoluciona a una fase crónica. (3)
- La Inflamación crónica puede aparecer después de la inflamación aguda o comenzar desde el principio, dura más y se asocia a la presencia de linfocitos y macrófagos, proliferación vascular, fibrosis y destrucción tisular.

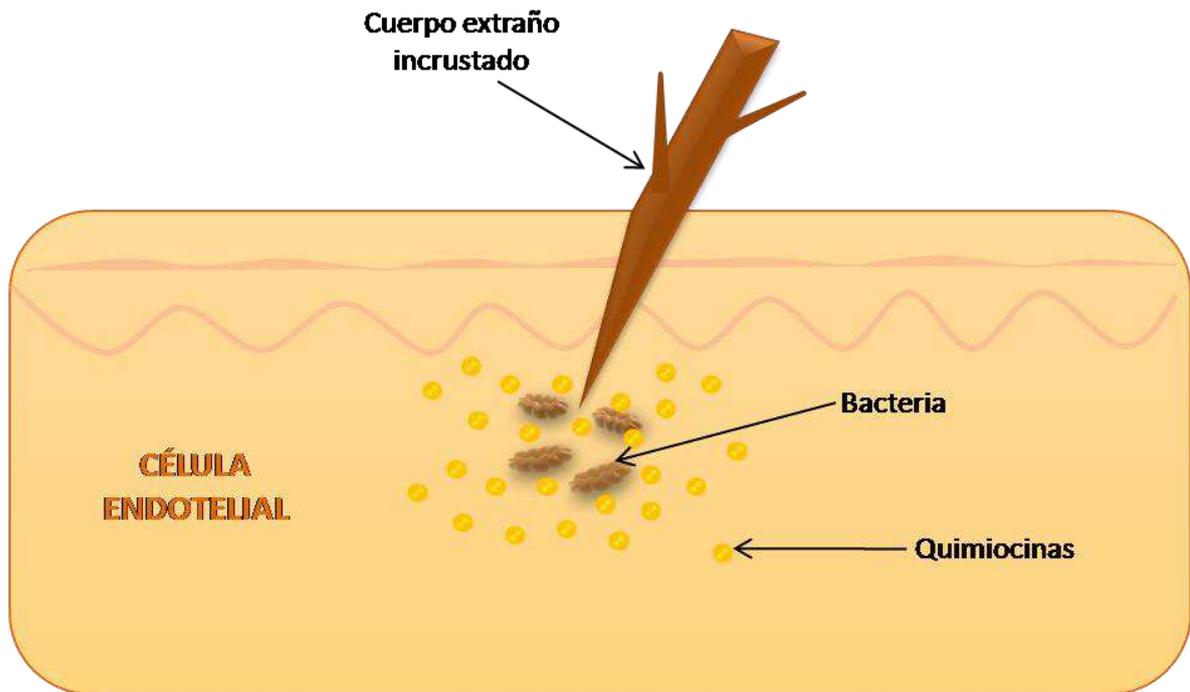
MATERIAL Y MÉTODOS:

Se ha realizado una revisión sistemática de documentos de revistas científicas biomédicas, con el objetivo de dar a conocer los mecanismos que explican los cambios vasculares y los diferentes signos de la respuesta inflamatoria aguda. Se tomaron en cuenta revistas científicas de los años más recientes y otras menos recientes, pero con información confiable. Se consultaron también algunas fuentes de datos confiables como Scielo y PubMed y algunas páginas web con información precisa.

PROCESO INFLAMATORIO

Respuesta celular:

1. DAÑO TISULAR: Para que se lleve a cabo el proceso inflamatorio debe haber primero un daño tisular, este daño puede ser causado por agentes internos o externos. (4)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>

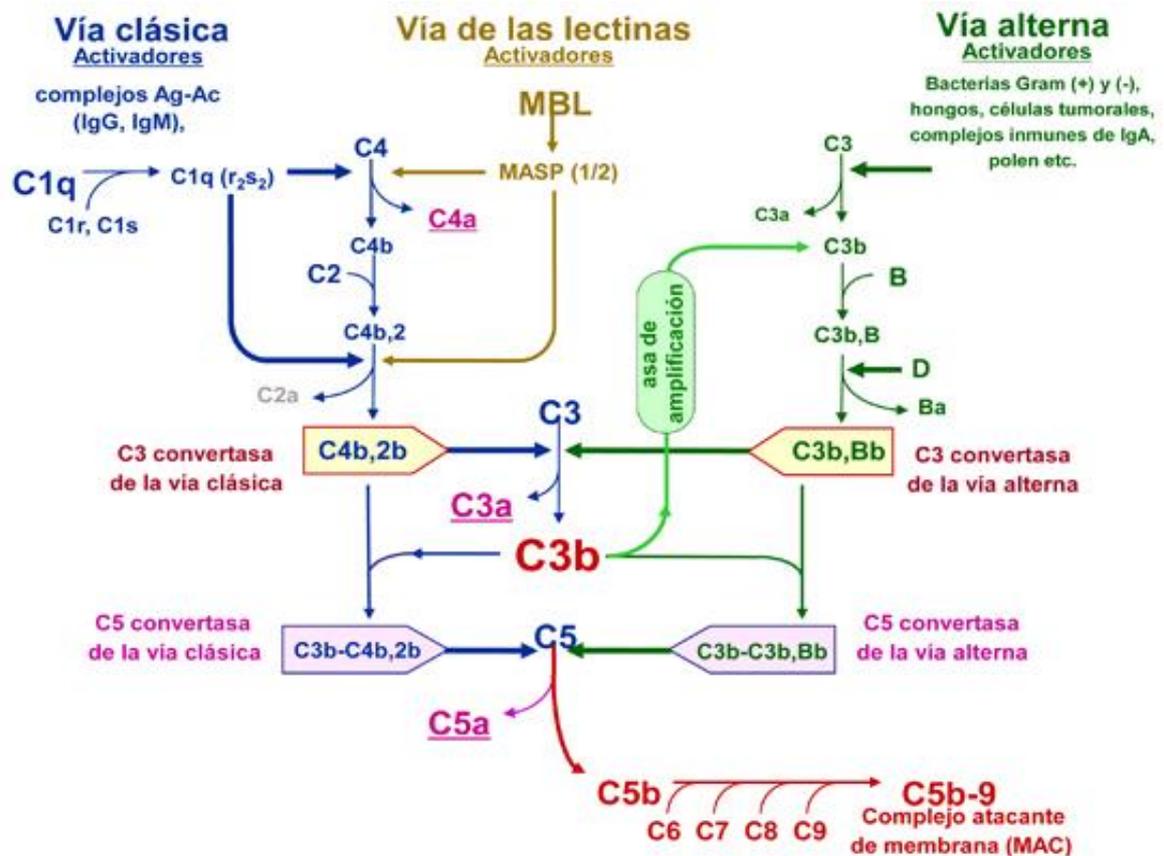
2. QUIMIOTAXIS: Es el desplazamiento, que, por atracción, realiza una célula a lo largo de un gradiente de concentración de una molécula atrayente. A través de este proceso llegan y se acumulan células en el sitio dañado. Por la acción de quimioattractantes como IL-8, C5a, histamina, leucotrieno (LT) B4, lipopolisacáridos, restos de fibrina o de colágena, las áreas lesionadas reclutan, además de células de la circulación, aquellas que se encuentran en reposo adheridas a las paredes endoteliales. Inicialmente se captan neutrófilos y posteriormente, en un lapso de 24 a 72 horas, participan monocitos, fagocitos y linfocitos. Las células tisulares (cebas, fibroblastos, queratinocitos, etcétera) adyacentes a la zona infectada o lesionada, son las primeras en llegar, en ser activadas y en promover la inflamación. (5)

IL8

Producida por monocitos, macrófagos, queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales. (6)

C5a

Es una molécula (glicoproteína) del sistema de complemento, se produce mediante la activación de este. Esta activación se puede llevar a cabo mediante tres vías: vía clásica, vía de lectinas y vía alterna. (7)



<https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&ved=2ahUKEwiVolyeolvmAhXPITQIHQcCD1wQjRx6BAGBEAQ&url=http%3A%2F%2Fwww.webquestcreator2.com%2Fmajwq%2Fver%2Fver%2F28028&psig=AOvVaw1jyp24XWhIV9Ik51s35LQ&ust=1574973481982752>

C5a es un potente agente quimiotáctico para neutrófilos (en la RIA y además incrementa la adhesión de leucocitos al endotelio mediante la activación de los propios leucocitos y el aumento de la intensidad de unión de las integrinas de superficie a su ligador endotelial. (8)

Histamina:

Los mastocitos y los basófilos son, por excelencia, las células periféricas en las que se almacena y se libera la histamina. (9)

Esta liberación se da junto con la liberación de mediadores, es decir, a partir de la activación del mastocito.

3. LIBERACION DE MEDIADORES: La fuente principal de estos mediadores es el mastocito o célula cebada, Esta es una célula inmune inespecífica que también procede de la médula ósea. El mastocito contiene en el citoplasma gránulos con mediadores de la inflamación preformados. Cuando se activa, libera estos factores, junto con otros de carácter lipídico que son sintetizados de novo. El mastocito se

detecta en casi todos los tejidos, siendo localizado principalmente alrededor de los pequeños vasos, sobre los que actuarán los mediadores una vez liberados. (4)

La activación del mastocito puede originarse mediante dos diferentes formas:

1. Activación del mastocito dependiente de IgE (inmunoglobulina E)

La exposición a un antígeno, denominado alérgeno, activa los linfocitos Th2 específicos para dicho alérgeno que, a su vez, interactúan con los linfocitos B específicos. Estos se diferencian a células plasmáticas que producirán IgE específica para el alérgeno. La IgE secretada se unirá a la membrana celular de los mastocitos, una nueva exposición al alérgeno, que se une a las moléculas de IgE específica ancladas en la superficie de los mastocitos da lugar a la agregación de FcεR1 y la activación del mastocito. (6)

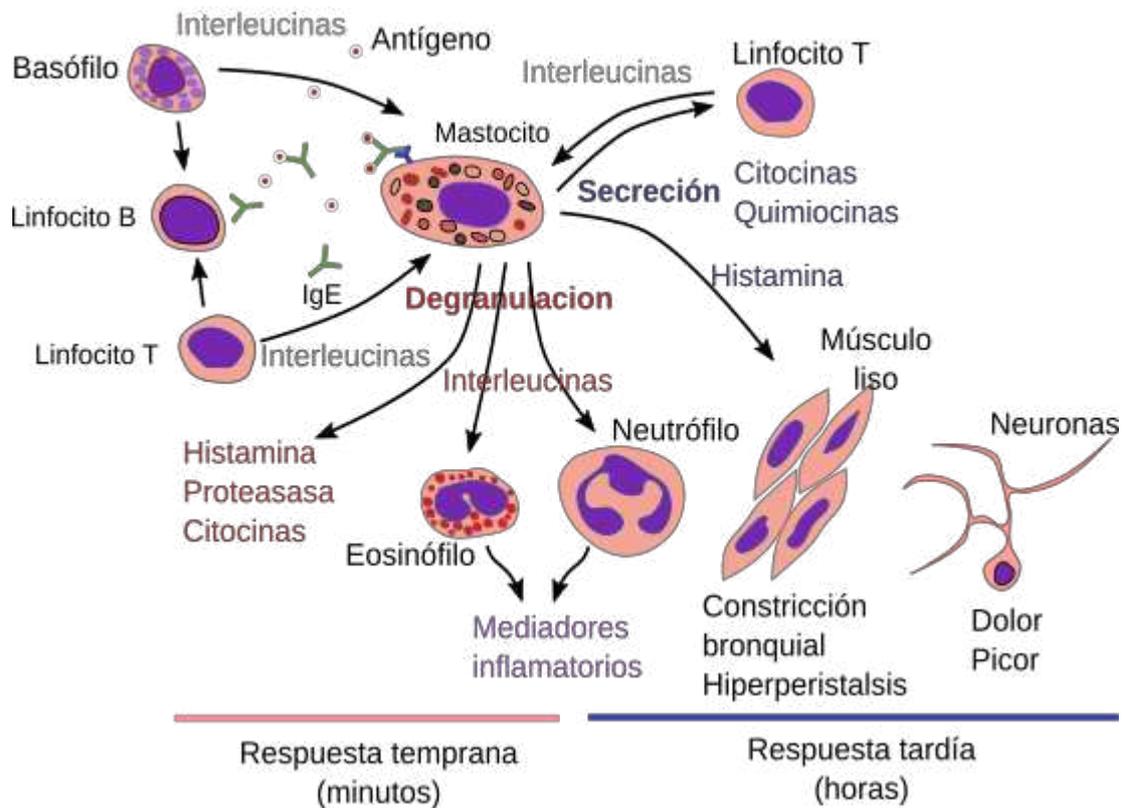
Esta activación da paso a la degranulación mastocitaria, liberación de sus mediadores preformados y la generación de mediadores lipídicos, citocinas y quimiocinas proinflamatorias.

Mediante la liberación y producción de moléculas proinflamatorias, los mastocitos activan la respuesta alérgica inmediata y tardía.

2. Activación del mastocito independiente de IgE

Puede ser a través de estímulos no inmunitarios como: neuropéptidos y hormonas, factores de crecimiento, neurotransmisores, estímulos físicos, estímulos biológicos, fármacos y otros.

También puede ser a través de estímulos inmunitarios como: citocinas, quimiocinas, anafilotoxinas, cadenas ligeras de Inmunoglobulinas, etc. (4,6)



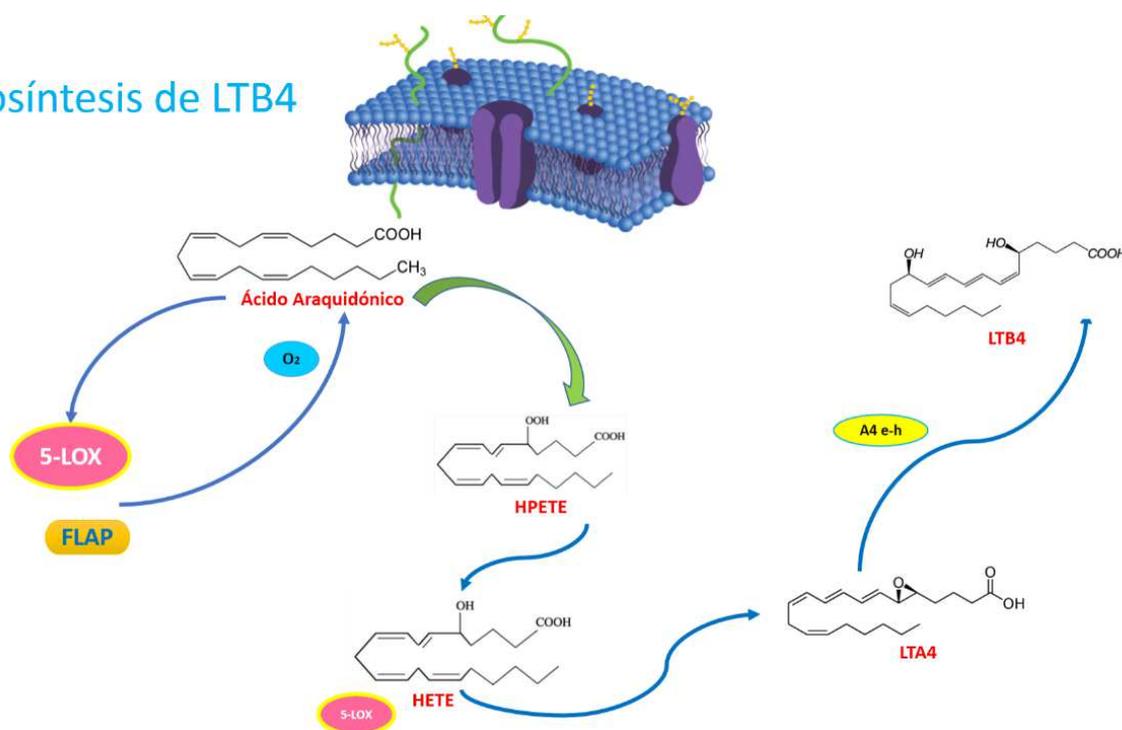
<https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&ved=2ahUKEwj286mcoYvmAhWulDQIHSGjBO0QjRx6BAgBEAQ&url=https%3A%2F%2Fmmegias.webs.uvigo.es%2F8-tipos-celulares%2Fmastocito.php&psig=AOvVaw3lzRQwR5Kax260yF18JmDo&ust=1574973866758272>

Leucotrieno

Los LT son ácidos grasos derivados del metabolismo oxidativo del ácido araquidónico por la vía de la 5-lipooxigenasa (5-LO). Deben su nombre al hecho de que originalmente fueron aislados a finales de la década de 1970 a partir de los leucocitos (leuco) y a que contienen tres enlaces dobles conjugados en su estructura hidrocarbonada (trieno).

La biosíntesis de los LT se produce por acción de la enzima 5-lipooxigenasa (5-LO), que usa una proteína activadora llamada FLAP (proteína activadora de la 5-LO) para introducir un oxígeno en el ácido araquidónico y, así, lo convierte en el hidroxiaácido HPETE, que espontáneamente se reduce y genera los HETE. La misma enzima 5-LO actúa de nuevo, esta vez sobre el 5-HETE, para transformarlo en leucotrieno A4 (LTA4), que puede ser convertido a LTB4 por la enzima A4 epóxido-hidrolasa si la necesidad celular así lo requiere. (10)

Biosíntesis de LTB4



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt153d.pdf>

EFFECTOS DE LOS MEDIADORES:

MEDIADOR QUÍMICO	ACCIÓN
Histamina y Serotonina	incremento de la permeabilidad
Bradicinina	Incremento de la permeabilidad y el dolor
C3a (producto del complemento, anafilotoxinas)	Incremento de la permeabilidad opsonina
C5a (producto del complemento, anafilotoxinas)	Incremento de la permeabilidad, quimiotaxis, adhesión, y activación leucocitaria.
Prostaglandinas (metabolitos del ácido araquidónico)	Vasodilatación, dolor, fiebre, activa a otros mediadores
Leucotrieno B4 (metabolito del ácido araquidónico)	Quimiotaxis, adhesión y activación leucocitaria
Leucotrieno C4, D4, E4 (metabolitos del ácido araquidónico)	Incremento de la permeabilidad, broncoconstricción, vasoconstricción
Metabolitos del oxígeno (radicales libres)	Incremento de la permeabilidad, lesión endotelial y tisular

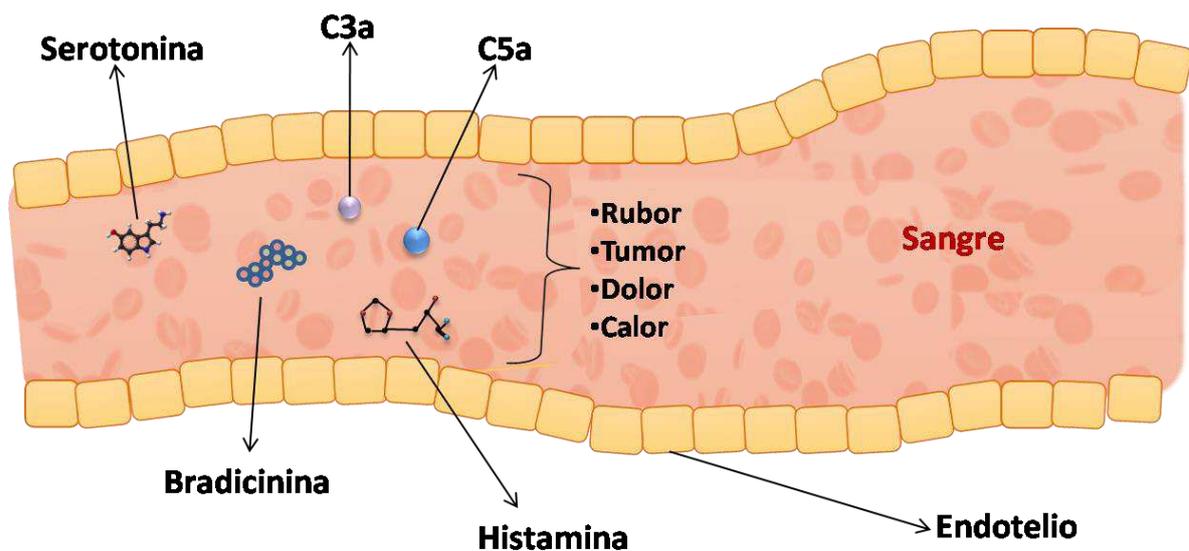
Factor activador de plaquetas (PAF)	Incremento de la permeabilidad, broncoconstricción, cebado de leucocitos
Interleucina-1 (IL-1) y Factor de Necrosis Tumoral (TNF) (citocinas)	Reacciones de fase aguda, activación endotelial, quimiotaxis
Óxido nítrico	Incremento de la permeabilidad

Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>

Rápidamente después de la lesión ocurren cambios en el flujo sanguíneo y el calibre de los vasos, paralelamente comienzan las alteraciones en la permeabilidad vascular, situación que va seguida de la extravasación leucocitaria y de plasma. (8)

4. ACONTECIMIENTOS VASCULARES:

La histamina, bradicinina, eicosanoides, triptasas, que son secretadas desde los primeros segundos por los mastocitos locales, los basófilos y las células endoteliales, en respuesta a lesiones de tipo físico, como los traumatismos, el frío o el calor; o ante la presencia de agentes inflamatorios como son: moléculas del complemento (C3a, C5a), proteínas lisosomales, interleucinas (IL) IL1, IL8, produce vasodilatación e hiperemia activa (aumento de flujo sanguíneo en la zona de la lesión), todo esto causará enrojecimiento y aumento de la temperatura en la lesión. (8)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>

El óxido nítrico, producido por los macrófagos activadas por citocinas, también produce vasodilatación a través de la relajación del músculo liso de la pared vascular. Se sintetiza a partir de L-arginina, oxígeno molecular, nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH) y otros cofactores, por acción de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS). La NOS endotelial es activada rápidamente por el aumento del calcio citosólico. (7,8)

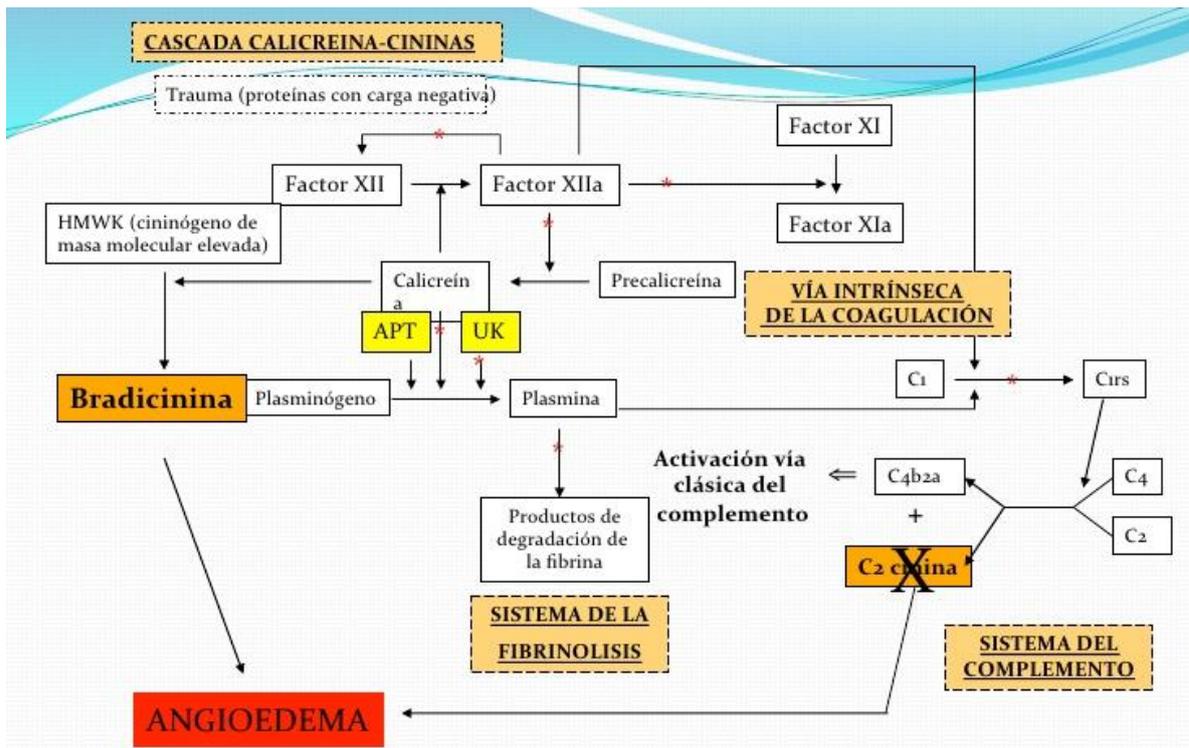
4.1 AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR

El aumento de la permeabilidad vascular se genera por varios mecanismos, que pueden producirse simultáneamente.

La formación de aberturas entre las células endoteliales de las vénulas es un mecanismo activado por la histamina, bradisinina, leucotrienos, sustancia P y otros tipos de mediadores químicos. Esta forma de filtración solo afecta a las vénulas. (8)

LA BRADICININA (otro mediador) es liberada por la activación del sistema de las cininas. Las cininas son péptidos biológicamente activos, de 9 a 10 aminoácidos que actúan en un gran número de procesos biológicos tales como la hipotensión, aumento de la permeabilidad vascular y dolor (11).

Este sistema genera péptidos vasoactivos a partir de proteínas plasmáticas denominadas cininógenos y mediante proteasas específicas denominadas calicreínas; uno de estos péptidos vasoactivos es la bradisinina, potente inductor del aumento de la permeabilidad vascular, así como del dolor. El sistema de las cininas es activado por el factor de Hageman (XII de la coagulación), el cual a su vez es activado por la lesión en la pared vascular y expresión de cargas negativas (colágeno y membrana basal). (8)



<https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&ved=2ahUKEwjZnP6doovmAhWpJzQIHS4iDHAQjRx6BAgBEAQ&url=https%3A%2F%2Fes.slideshare.net%2Fjfsuarez39%2F120529-angioedema-hereditario-13577354&psig=AOvVaw0nvau30S4avckddOQLoCmH&ust=1574974192655082>

4.2 MIGRACIÓN LEUCOCITARIA

El proceso de extravasación leucocitaria, un paso crucial de la respuesta inflamatoria, implica la migración de los leucocitos desde la corriente sanguínea hasta los tejidos donde ejercen su función efectora. La extravasación de los leucocitos está orquestada por la acción conjunta de receptores de adhesión celular y factores quimiotácticos, e implica cambios morfológicos drásticos tanto en leucocitos como en células endoteliales. De este modo, constituye un proceso activo para ambos tipos celulares que promueve la rápida y eficiente llegada de los leucocitos a los focos inflamatorios sin comprometer la integridad de la barrera endotelial. (12)

el proceso de migración leucocitario consiste en múltiples pasos, los cuales son:

- 1.- Marginación.
- 2.- Rodamiento.
- 3.- Activación de integrinas
- 4.- Adhesión estable
- 5.- Transmigración

los cuales contribuyen a la extravasación de los leucocitos (salida de leucocitos del torrente sanguíneo hacia el tejido dañado y/o infectado). (13)

MARGINACIÓN:

La marginación es el proceso en el que los leucocitos circulantes abandonan el eje del flujo, lo que permite iniciar una serie de interacciones (contacto mecánico) entre las células circulantes y el endotelio. Los mecanismos subyacentes de la marginación involucran interacciones entre los leucocitos y los eritrocitos que fluyen por el mismo vaso, de tal manera que los eritrocitos deformados empujan y desplazan a los leucocitos a una posición marginal; ello debido a la menor sección transversal y a la mayor velocidad de flujo de los eritrocitos. (14)

RODAMIENTO:

La extravasación de los leucocitos está orquestada por la acción conjunta de receptores de adhesión celular y factores quimiotácticos, e implica cambios morfológicos drásticos tanto en leucocitos como en células endoteliales. (12)

Los receptores de adhesión corresponden a:

1. Selectinas: presentan una región extracelular relacionada con las lectinas fijadoras de azúcares, se encuentra la E-selectina (confinada al endotelio), la P-selectina (presente en el endotelio y las plaquetas), y la L-selectina (en leucocitos). Se unen a las formas sialiladas de los oligosacáridos, que a su vez están unidos de forma covalente con glicoproteínas de tipo mucina.

2. Inmunoglobulinas: ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular tipo 1) y VCAM-1 (molécula de adhesión vascular tipo 1); ambas son de adhesión endotelial e interactúan con las integrinas de los leucocitos.

3. Integrinas: glicoproteínas de adhesión transmembrana. Los principales receptores de tipo integrinas son: para la ICAM-1 las beta integrinas (LFA-1 y MAC-1; para la VCAM-1 las integrinas $\alpha 4 \beta 1$ (VLA-4) y $\alpha 4 \beta 7$. (8)

Tabla 1. Moléculas de adhesión implicadas en la interacción leucocito-endotelio

Molécula	Tipo de célula	Localización	Especificidad		Ligando
			Leucocitos	Endotelio	
Familia selectinas					
L-Selectina	Rómbico	Leucocitos	Si	No, 4 días activación	R. E-selectina (ligando, CD114, MAdCAM-1)
E-Selectina	Rómbico	Endotelio Plaquetas	Si	Si	Ligandos, PSGL-1, PSL
S-Selectina	Rómbico	Endotelio	No	Si	Ligandos, CLA, ECL, SSEA
Familia integrinas					
CD11a/CD18 (LFA-1)	Adhesión integrativa	Leucocitos	Si	No	ICAM-1, VCAM-1
CD11b/CD18 (Mac-1)	Adhesión integrativa	Vasculatura Intralesión	Si	Si	ICAM-1, CD36, PE
CD11c/CD18	(?)	Vasculatura Intralesión	Si	Si	PE, IC36
CD11d/CD18 (XLA-1)	Adhesión	Linfocitos Intralesión Eosinófilos Mastocitos	Si	No	VCAM-1 Moléculas de la matriz extracelular
CD11e/CD18	Adhesión	Linfocitos	Si	No	MAdCAM-1 VCAM-1
Superfamilia transmembranales					
CD44-1 (CD44)	Adhesión integrativa	Endotelio Mastocitos	Si	Si	LC3-1, Mac-1
CD44-2 (CD105)	Adhesión integrativa	Endotelio	Si	No	LC3-1
CD44-3 (CD106)	Adhesión	Endotelio Mastocitos Linfocitos	No	Si	VCAM-1
MSLAM-1	Adhesión integrativa	Endotelio Intralesión	Si	Si	Ligandos, CD44-2,
PECAM-1 (CD31)	Adhesión integrativa	Endotelio Leucocitos Plaquetas	Si	No	MSLAM-1 (basofílica)

CLA, antigén leucocitario cutáneo; ECL, ligando E selectina; LFA, antigén leucocitario a función adhesiva; PSL, ligando E selectina; SSEA, antigén embrionario con carbohidratos específicos.

https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&ved=2ahUKEwjSvryooovmAhXVN30KHUa7C1wQjRx6BAGBEAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.elsevier.es%2Fes-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-moleculas-adhesion-su-papel-fisiopatologia-8166&psig=AOvVaw0LG_J3gqCdQkKNJhUVfMwJ&ust=1574974368248687

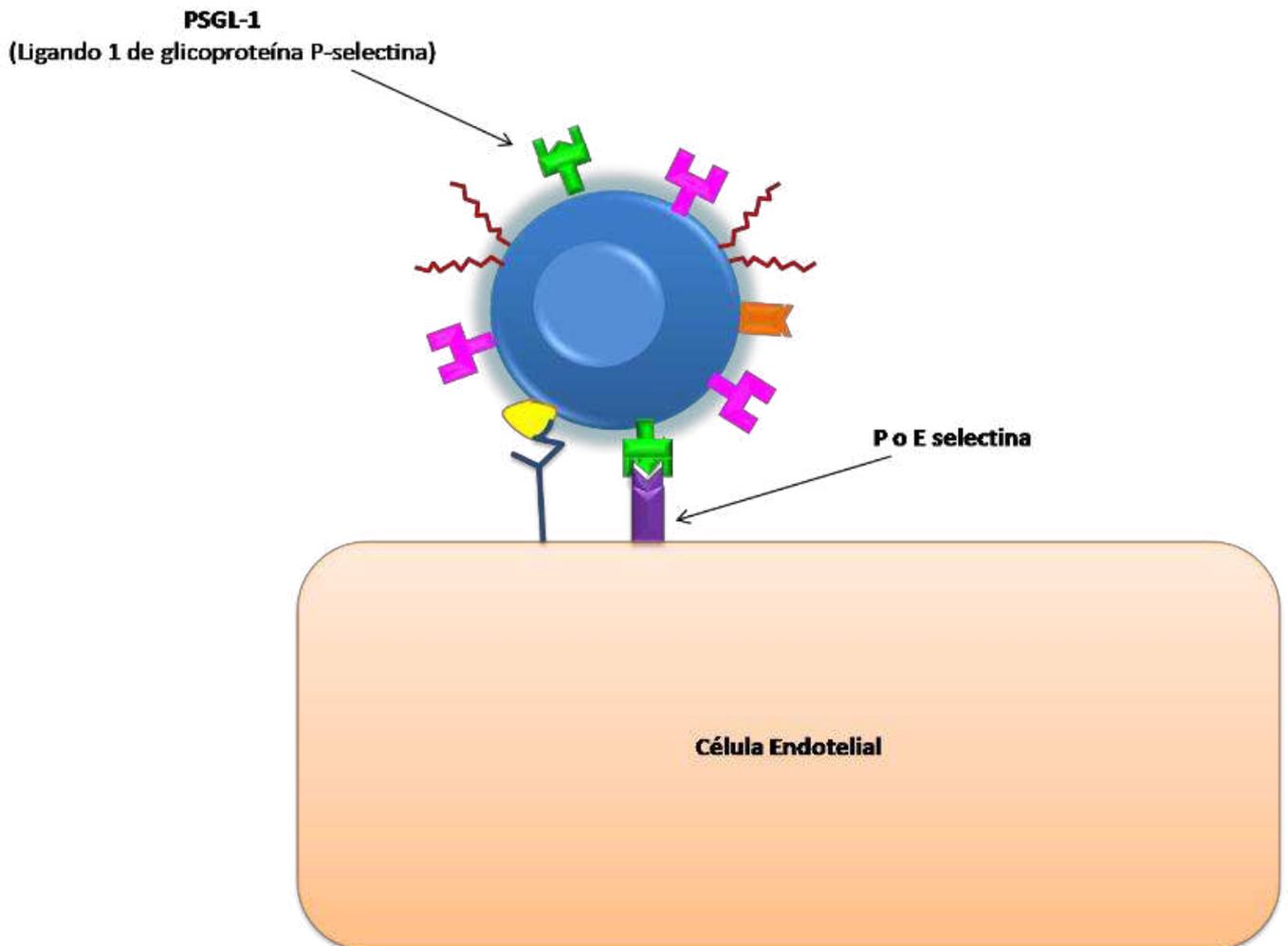
El contacto y el rodamiento de los leucocitos sobre el endotelio activado son los primeros pasos del proceso secuencial de extravasación, seguidos de la adhesión firme y la migración trans endotelial. Estos contactos iniciales están mediados esencialmente por selectinas y sus ligandos, y requieren que haya flujo para ser eficientes. Estos contactos producen la disminución de velocidad de los leucocitos y permiten su rodamiento sobre la superficie endotelial. (12)

Distintas moléculas proinflamatorias (LPS, TNF-alfa e IL-1) pueden activar a las células endoteliales para que expresen moléculas de adhesión las cuales son capaces de unirse a moléculas de tipo mucinas que se expresan sobre los leucocitos, produciéndose así el rodamiento de los leucocitos sobre el endotelio vascular. (15)

Para que se produzcan los fenómenos de adhesión, las células endoteliales van a expresar ligandos para las selectinas presentes en los leucocitos. Recíprocamente,

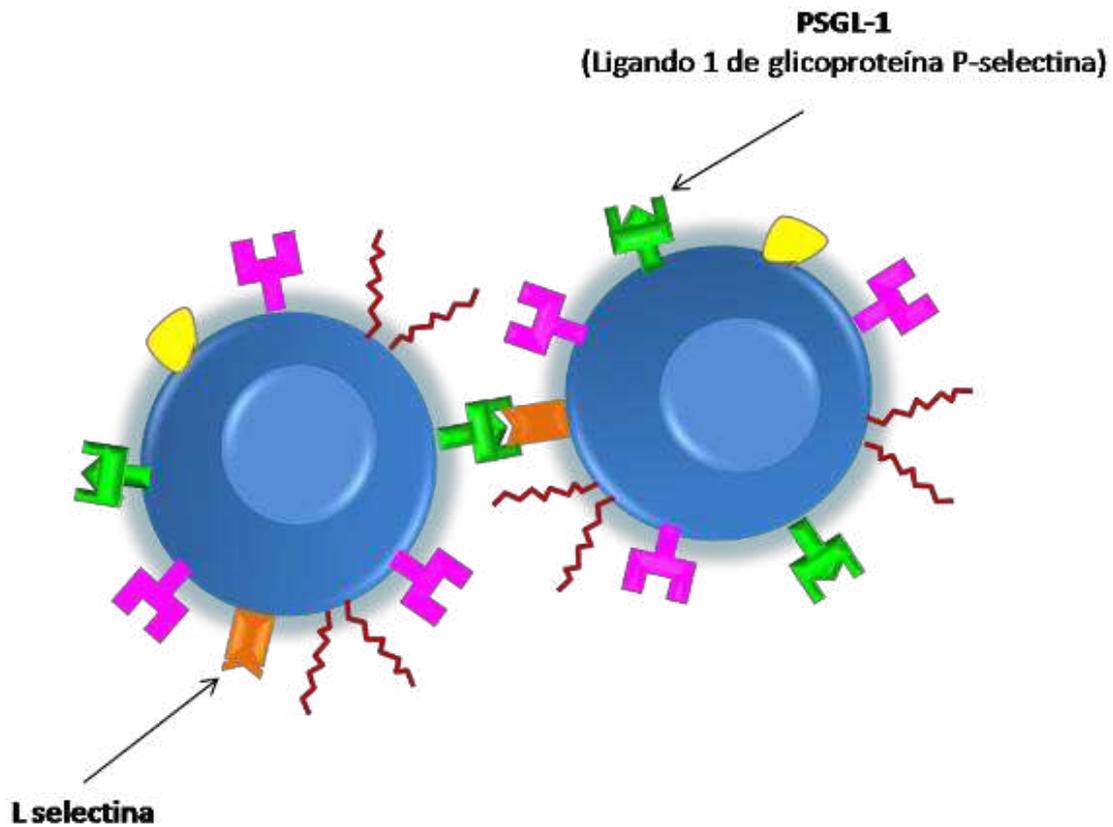
los leucocitos expresan en su membrana los ligandos correspondientes para las E-selectinas y las P-selectinas. (16)

- La unión de PSGL1 a las selectinas E y P promueve la interacción de los leucocitos con el endotelio. (12)



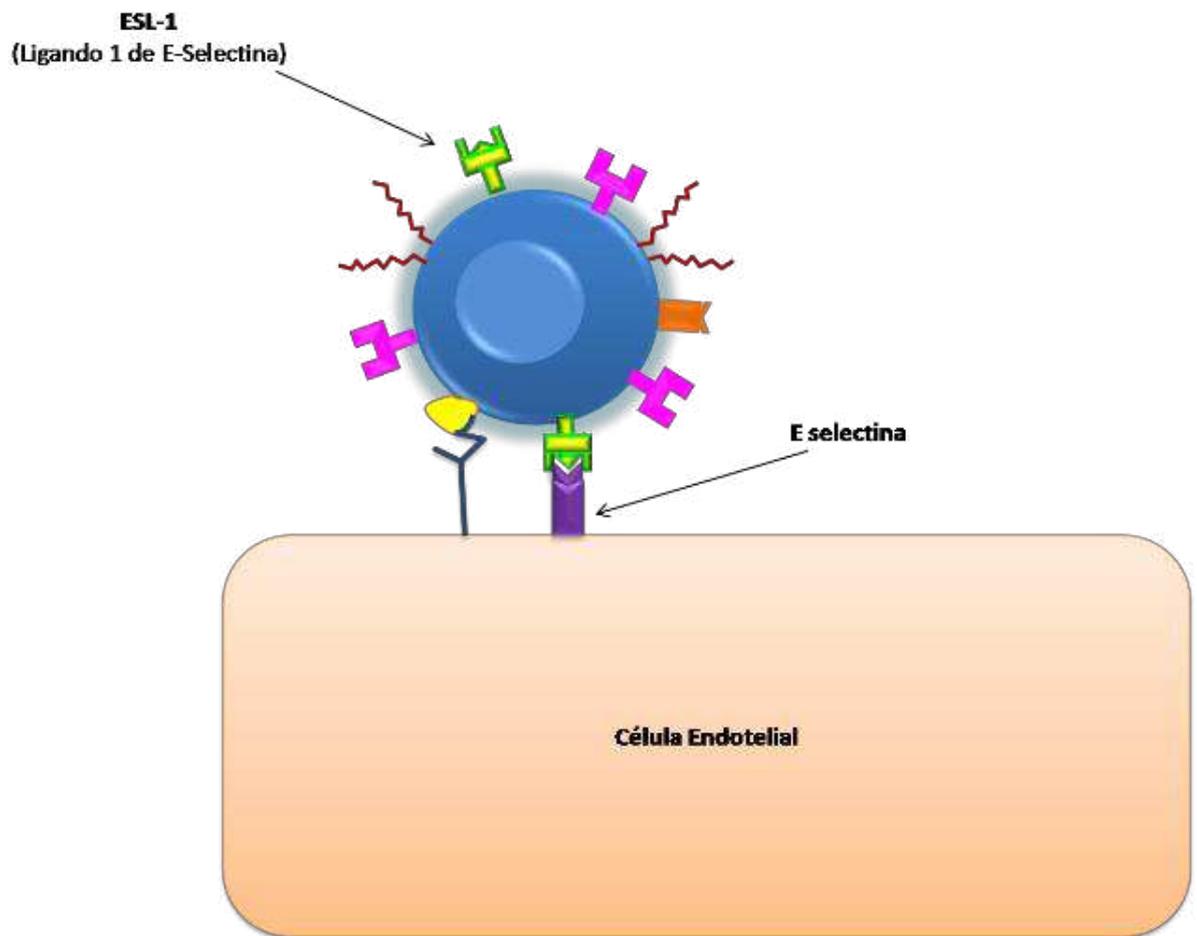
Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>

- mientras que la unión de PSGL1 a la selectina L permite la interacción entre leucocitos, por la cual los leucocitos adheridos facilitan la captura de otros leucocitos circulantes en zonas de endotelio inflamado, independientemente de que éstos expresen ligandos para las selectinas endoteliales. (12)



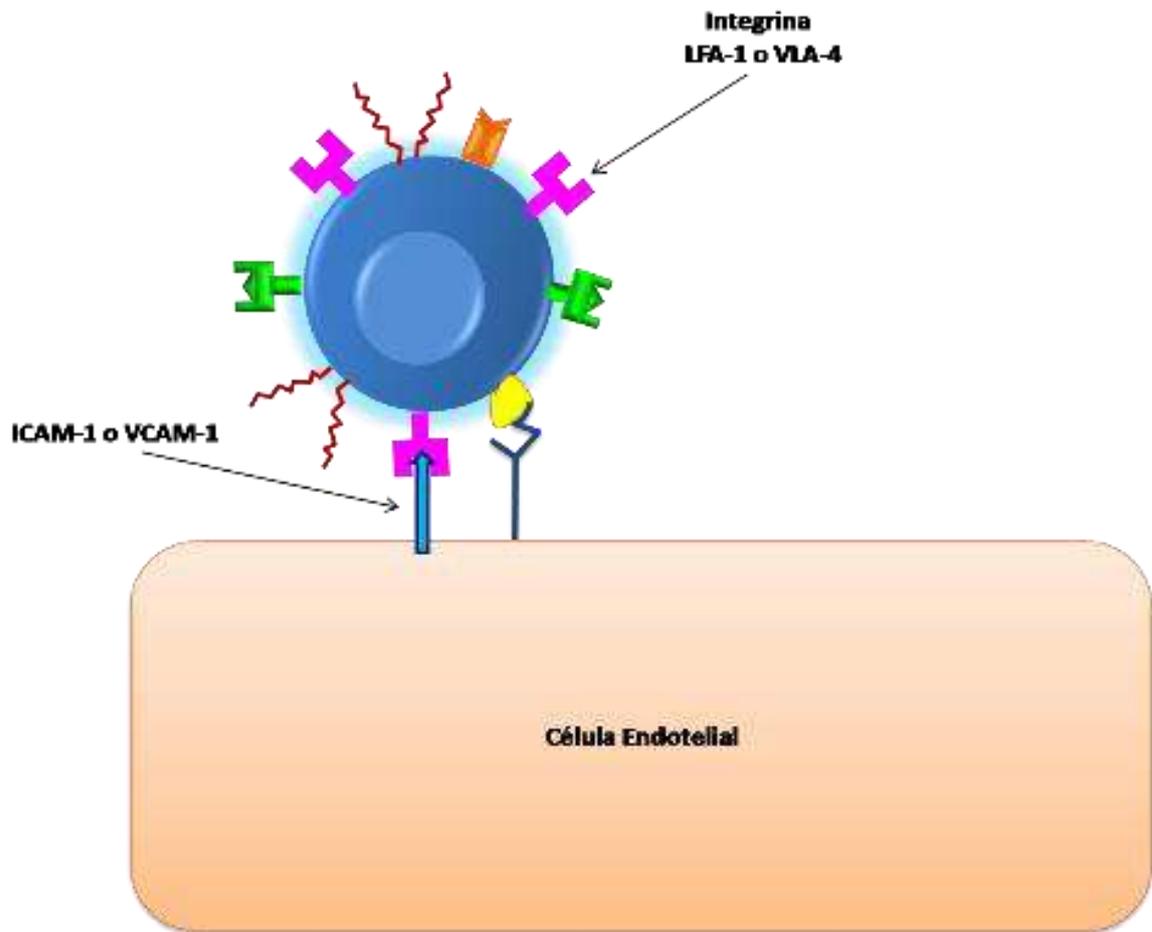
Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>

- Aparte de PSGL1, las selectinas también pueden unirse a otras glucoproteínas, ESL1 en el caso de la selectina E. ESL1 es necesario para convertir las uniones transitorias iniciales en un rodamiento más lento y estable. (12)

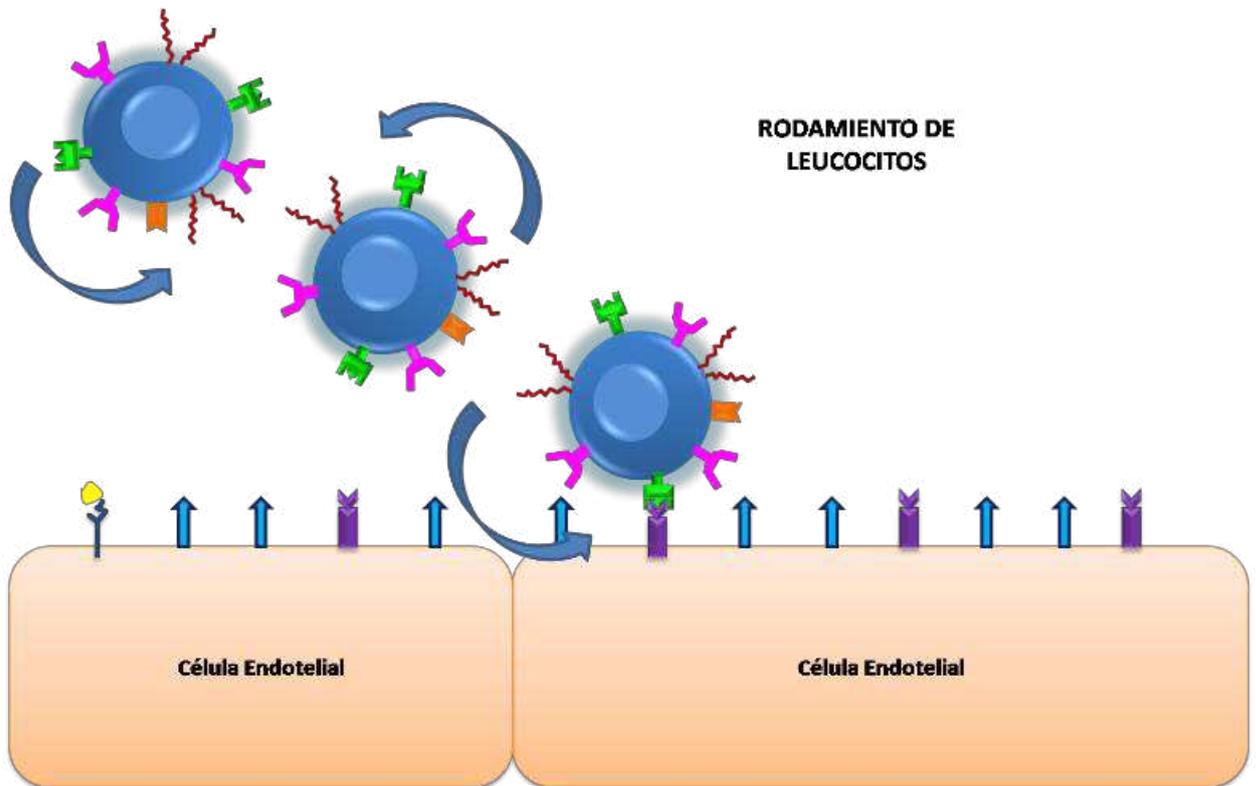


Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endothelial-articulo-13136000>

- Aparte de las selectinas y sus ligandos, las integrinas pueden mediar de manera independiente estos contactos iniciales. La interacción LFA-1/ICAM-1 coopera con la función de la selectina L estabilizando la fase de contacto transitorio y disminuyendo la velocidad de rodamiento.(12)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endothelium-articulo-13136000>



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>

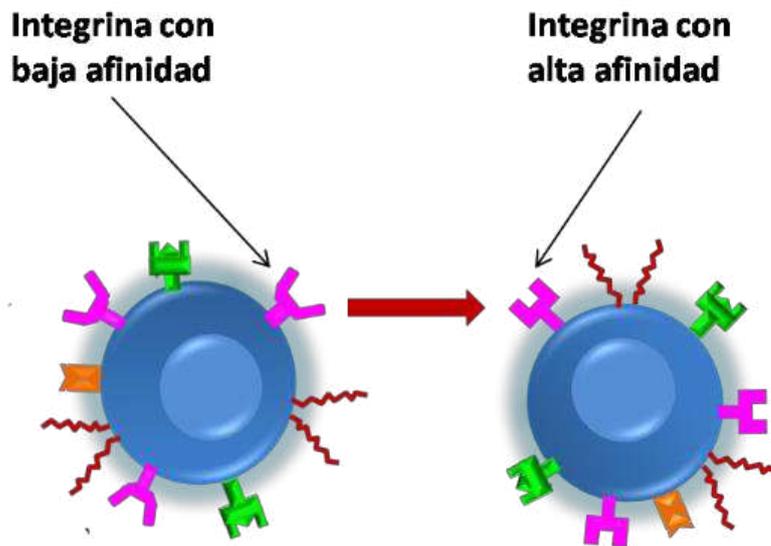
ACTIVACIÓN DE INTEGRINAS

Los leucocitos circulantes en sangre mantienen sus integrinas en conformación inactiva para evitar contactos inespecíficos con paredes vasculares no inflamadas, pero cuando encuentran un foco inflamatorio, se produce una rápida activación in situ de sus integrinas. Las integrinas constituyen una familia de 24 receptores heterodiméricos, compuesto cada uno de ellos por una subunidad α y otra β . Son moléculas que regulan dinámicamente sus propiedades adhesivas mediante cambios conformacionales (afinidad). (12)

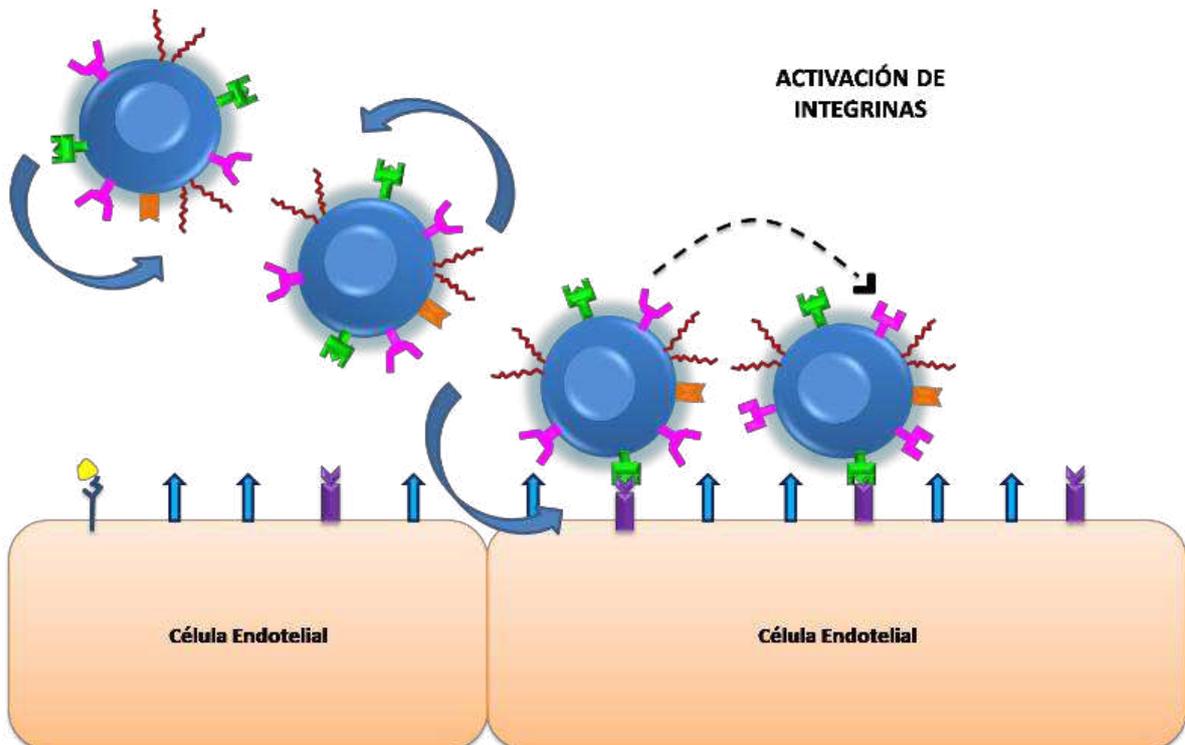
Las células endoteliales secretan factores quimioattractivos (quimiocinas) como Interleucina-1 (IL-1) y Factor de Necrosis Tumoral (FNT). (17) Estas se unen a sus receptores sobre la superficie de los leucocitos y activan a las integrinas.(15)

Las quimiocinas unidas a los glucosaminoglucanos de la membrana apical endotelial actúan señalizando a través de receptores acoplados a proteínas G (GPCR) localizados en los microvilli del leucocito, induciendo una gran variedad de señales «del interior al exterior» en fracciones de segundo, que conducen a

múltiples cambios conformacionales en las integrinas aumentando su afinidad por sus ligandos. (12)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>

ADHESIÓN ESTABLE

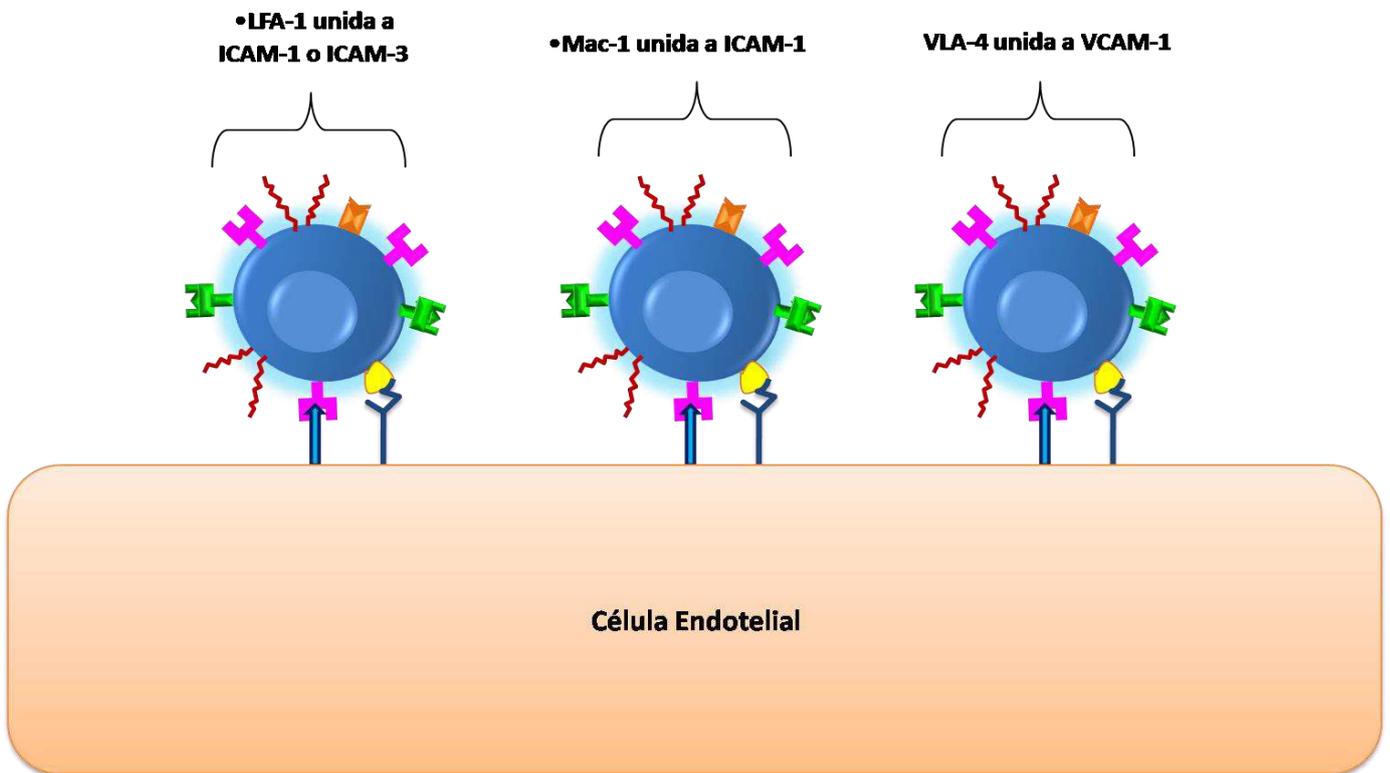
Durante el establecimiento de los contactos iniciales con el endotelio vascular, los leucocitos disminuyen su velocidad de rodamiento y se activan al encontrar quimiocinas inmovilizadas y ligandos de integrinas expuestos en la superficie apical endotelial. (12)

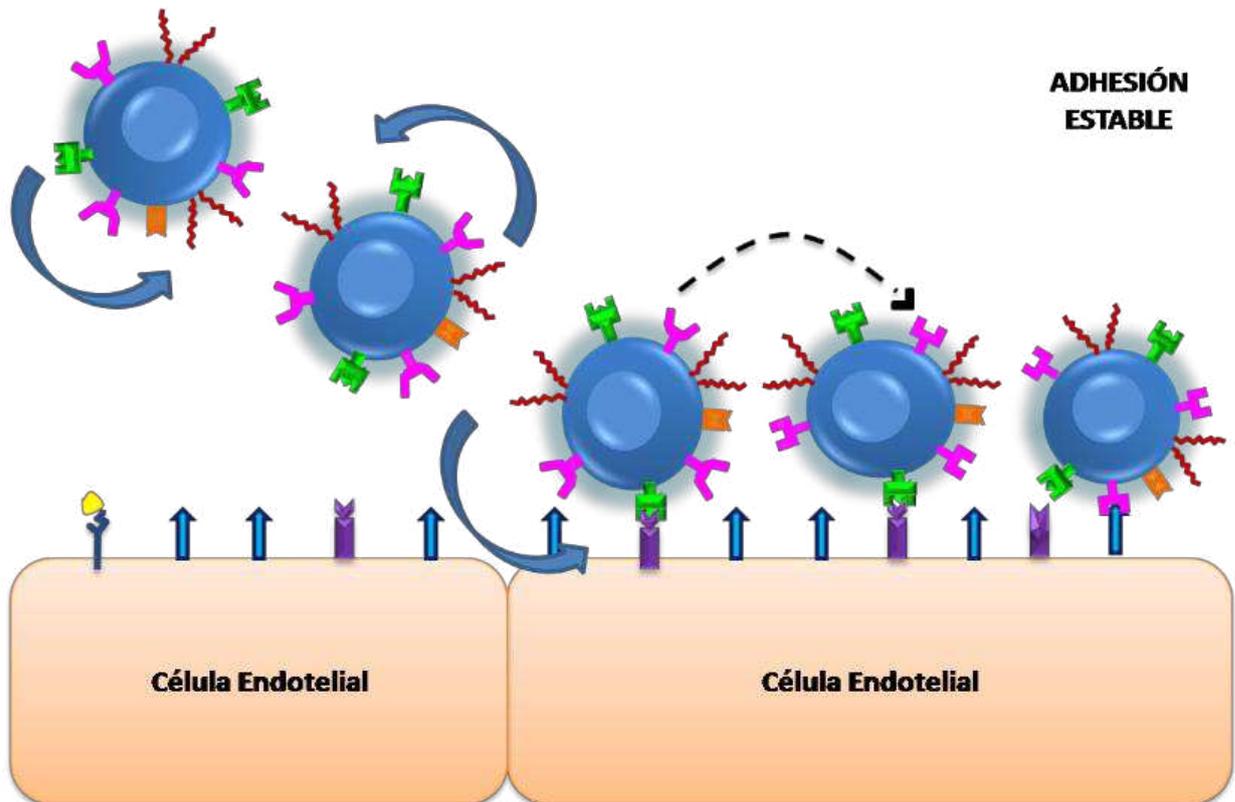
Este paso de activación permite la parada y la adhesión firme de los leucocitos al endotelio en condiciones de flujo fisiológico mediante la unión de cada integrina a su ligando.

Las integrinas más relevantes para la adhesión leucocitaria al endotelio son miembros de la subfamilia $\beta 2$, particularmente LFA-1 (CD11a/ CD18 o $\alpha L\beta 2$) y la integrina específica de linaje mielóide Mac-1 (CD11b/CD18 o $\alpha M\beta 2$), así como las integrinas $\alpha 4$ VLA-4 ($\alpha 4\beta 1$) y $\alpha 4\beta 7$.

- LFA-1 puede unirse a cinco moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1 a ICAM-5), aunque las más relevantes son ICAM-1 e ICAM-3
- Mac-1 interacciona con ICAM-1
- La integrina VLA-4 interacciona con VCAM-1

La adhesión del leucocito implica un marcado cambio morfológico: la célula redondeada circulante se transforma en una célula promigratoria con morfología polarizada. La polarización del leucocito permite a la célula la coordinación de las fuerzas intracelulares para producir la locomoción celular necesaria durante el proceso de extravasación. (12,13)

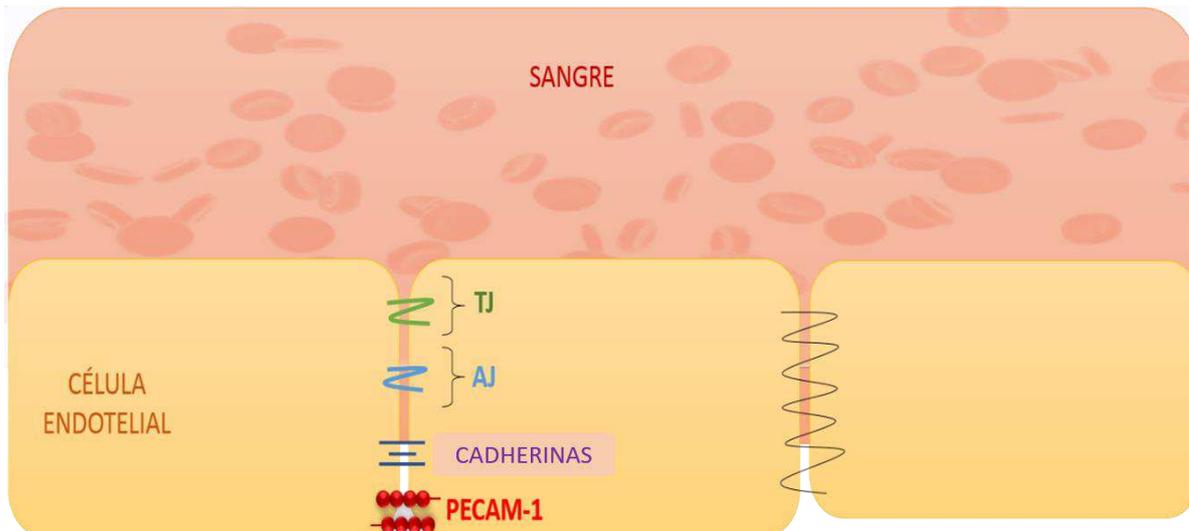




Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>

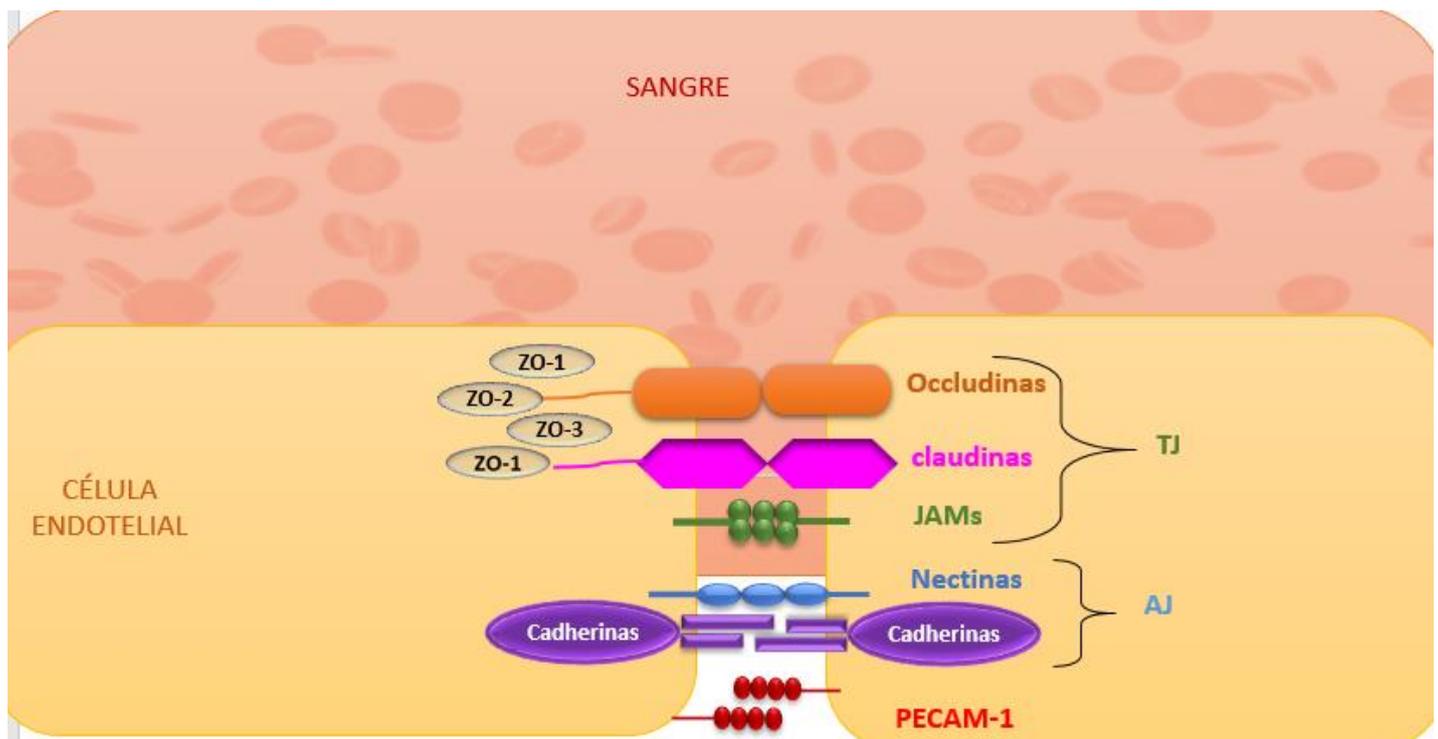
TRANSMIGRACIÓN

Las células endoteliales (EC) forman una barrera semipermeable para separar el torrente sanguíneo de los órganos y tejidos subyacentes y controlar el transporte de fluidos, solutos y células a través de las paredes de los vasos sanguíneos. La barrera está mediada por adherencias de células endoteliales que incluyen uniones estrechas TJ (tight junctions), uniones adherentes AJ (adherens junctions) y una variedad de otras moléculas de adhesión, incluidas PECAM-1 y nectinas, que están conectadas al citoesqueleto de actina a través de diferentes moléculas adaptadoras. (18)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482717303336>

Los TJ regulan la difusión de iones y solutos polares y bloquean la penetración de grandes macromoléculas a través de las Células Endoteliales. Los TJ están formados por las moléculas de adhesión célula-célula homofílica: ocludina, claudinas y moléculas de adhesión de unión JAM (junctional adhesion molecules).

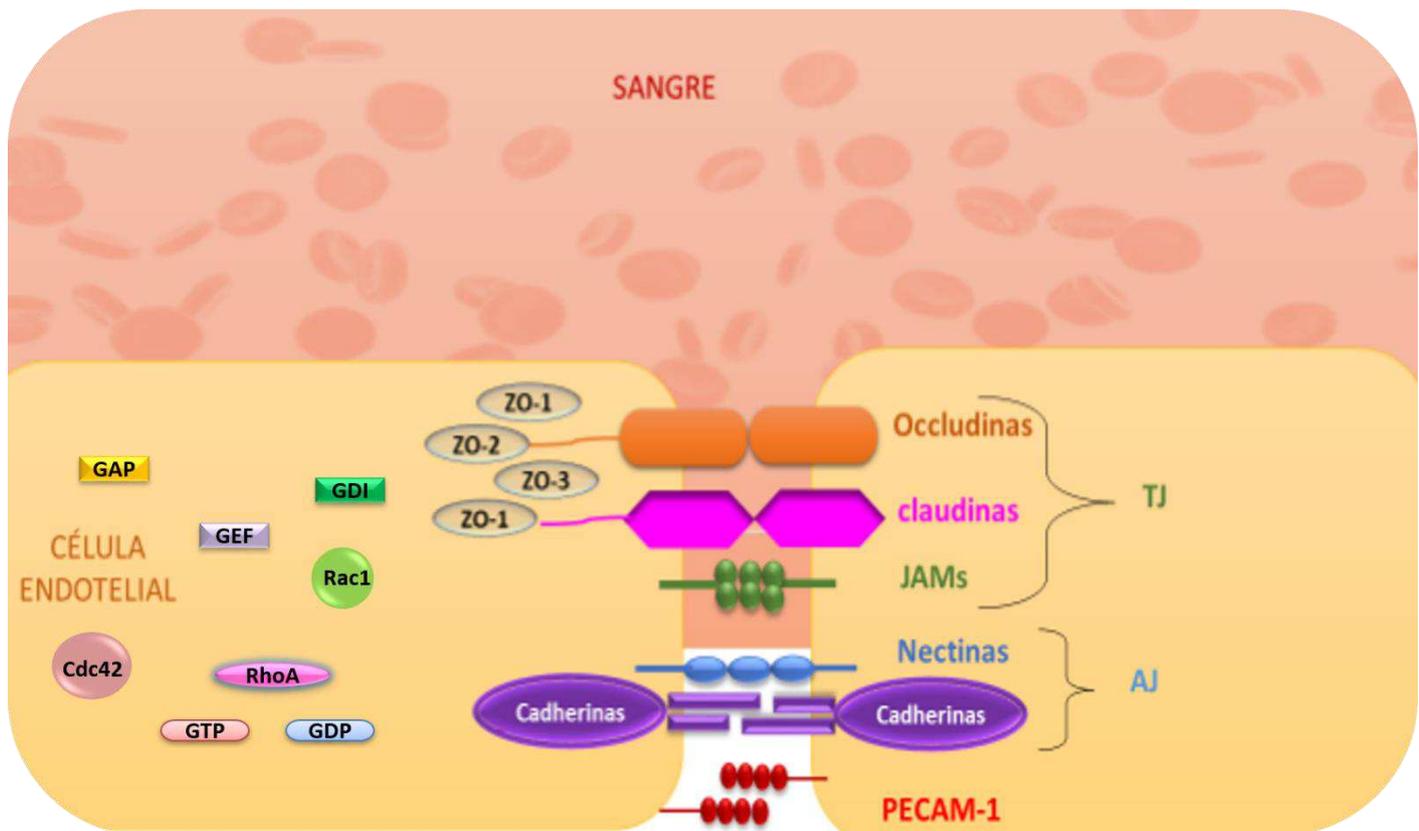


Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482717303336>

La occludina y las claudinas están unidas a zonula occludens (ZO) -1, ZO-2, ZO-3, cingulina y otros complejos proteicos, que median la interacción entre las moléculas de adhesión y los filamentos de actina. Las JAM median la interacción célula-célula endotelial y regulan la migración trans endotelial leucocitaria (TEM). (12, 18)

VE-cadherina junto con PECAM-1 inicia y mantiene el contacto célula-célula endotelial, manteniendo las CE juntas para dar soporte mecánico al endotelio y proporcionar estabilidad de la unión endotelial. (14, 18)

Varios miembros de la superfamilia de proteínas Ras de pequeñas GTPasas contribuyen a la adhesión de células endoteliales y, por lo tanto, regulan la permeabilidad endotelial y / o migración trans endotelial (TEM) de leucocitos. Estos incluyen Rap1, Rap2 y varias GTPasas de la familia Rho. (18)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482717303336>

Las GTPasas monoméricas, junto con sus moléculas reguladoras y efectoras, participan como interruptores moleculares centrales en rutas de señalización de prácticamente la totalidad de procesos que regulan la fisiología celular. Se presentan en dos conformaciones, una inactiva (asociada a GDP) y otra activa (asociada a GTP), y se encuentran reguladas por factores intercambiadores de guanosina (GEF), por proteínas activadoras de GTPasas (GAP) y por inhibidores de disociación de guanosina (GDI).

Dentro de las GTPasas de la familia Rho caben destacar los miembros RhoA, Rac1 y Cdc42, implicados en procesos celulares como la organización del citoesqueleto de actina necesaria para la migración celular y la secreción de proteínas, o la activación de la transcripción génica, necesaria para la proliferación celular. (19)

Las uniones de células endoteliales se remodelan dinámicamente en respuesta a múltiples estímulos extracelulares, que aumentan o disminuyen transitoriamente la

permeabilidad endotelial y, por lo tanto, regulan la entrada de solutos polares y macromoléculas en los tejidos desde el torrente sanguíneo. (18)

Los neutrófilos representan la primera línea de defensa celular contra los microorganismos invasores al moverse rápidamente a través de la barrera de las células endoteliales de la sangre (CE) y ejercer funciones de células efectoras. La cascada de reclutamiento de neutrófilos a los tejidos inflamados involucra elementos de balanceo de neutrófilos, adhesión firme y rastreo sobre la superficie de la CE antes de extravasarse al romper la barrera de la CE. La interacción entre neutrófilos y EC ocurre a través de varios módulos adhesivos y es un evento crítico que determina el modo de trans migración de neutrófilos, ya sea en la unión EC (paracelular) o directamente a través del cuerpo EC (transcelular). (20)

La elección de la ruta depende del tipo de célula transmigrante, el sitio de TEM y el tipo de endotelio vascular. (18)

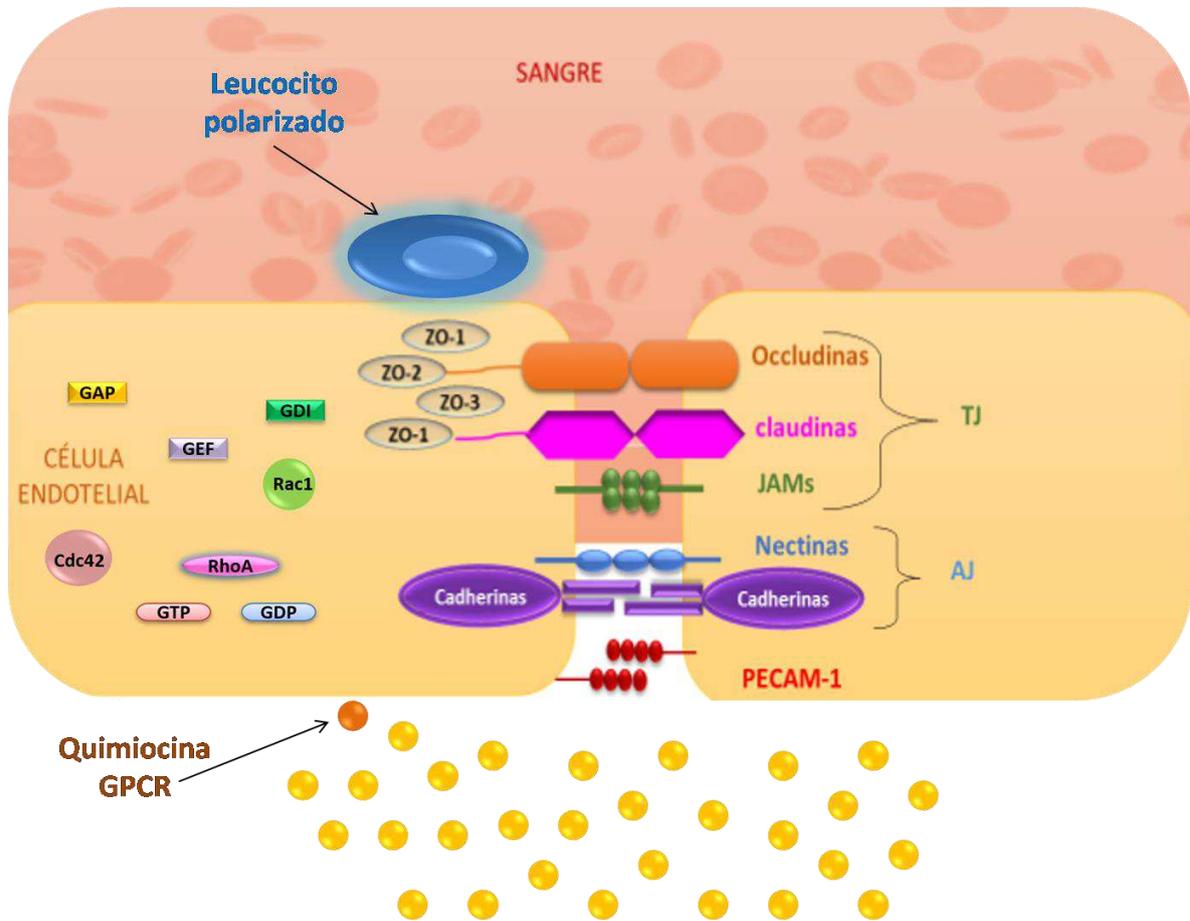
La extravasación de leucocitos es un proceso altamente regulado que implica la interacción de interacciones complejas entre los leucocitos y el endotelio, incluso a través de ciertas moléculas mencionadas anteriormente:

- selectinas,
- integrinas,
- molécula de adhesión intercelular (ICAM),
- molécula de adhesión de unión (JAM) y
- molécula de adhesión de células endoteliales de plaquetas (PECAM). (21)

MIGRACIÓN PARACELULAR:

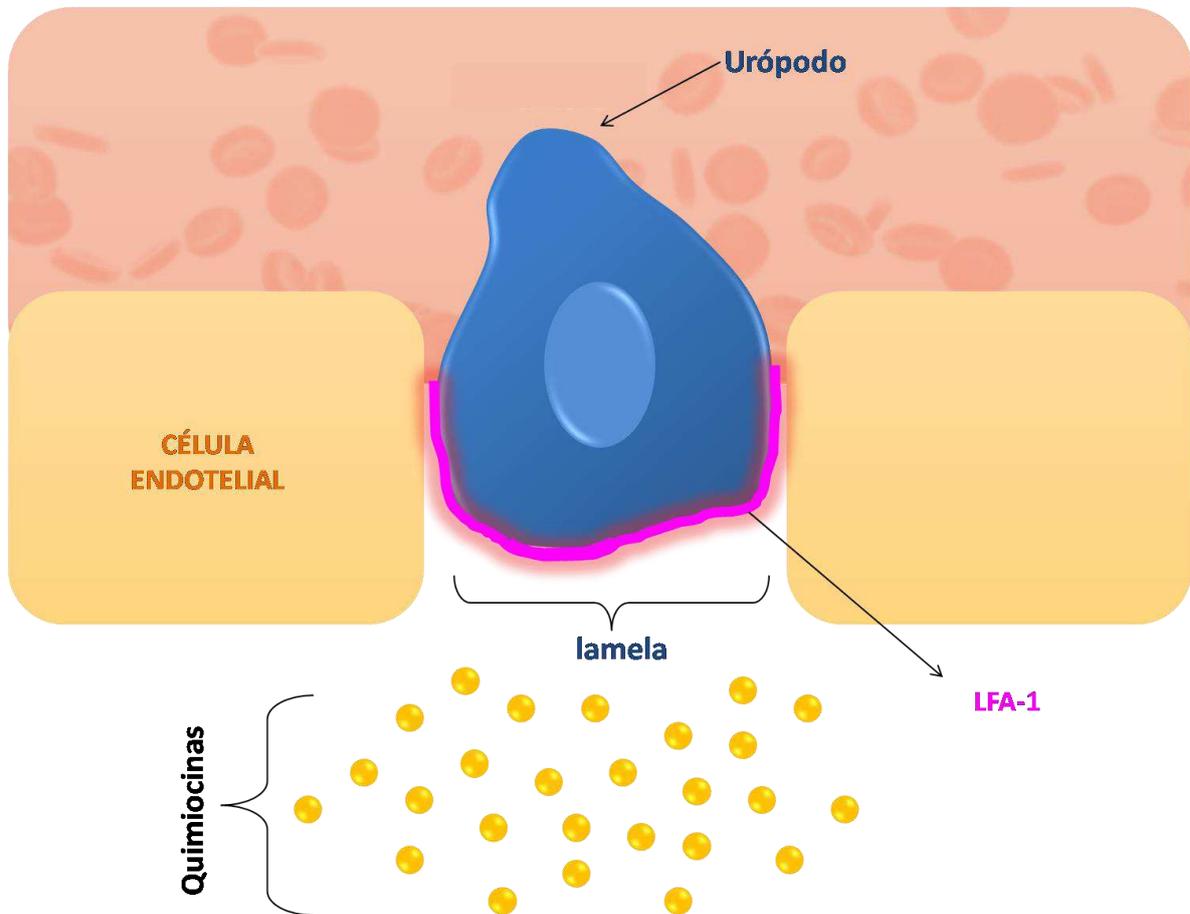
Después de una adhesión firme, los leucocitos adoptan una forma polarizada y se arrastran (rastreado) hacia la superficie apical endotelial en busca de un sitio permisivo de extravasación. (21) En la mayoría de los entornos inflamatorios, el rastreo de leucocitos es estimulado por la quimiocina-GPCR y está estrictamente regulado por los mecanismos de actomiosina canónica activados en serie por pequeñas GTPasas activadas por GPCR.(22)

LFA-1 y Mac-1 juegan roles secuenciales en la cascada de extravasación. LFA-1 media la adhesión firme de los neutrófilos, mientras que Mac-1 controla su rastreo sobre la superficie apical endotelial. (21)



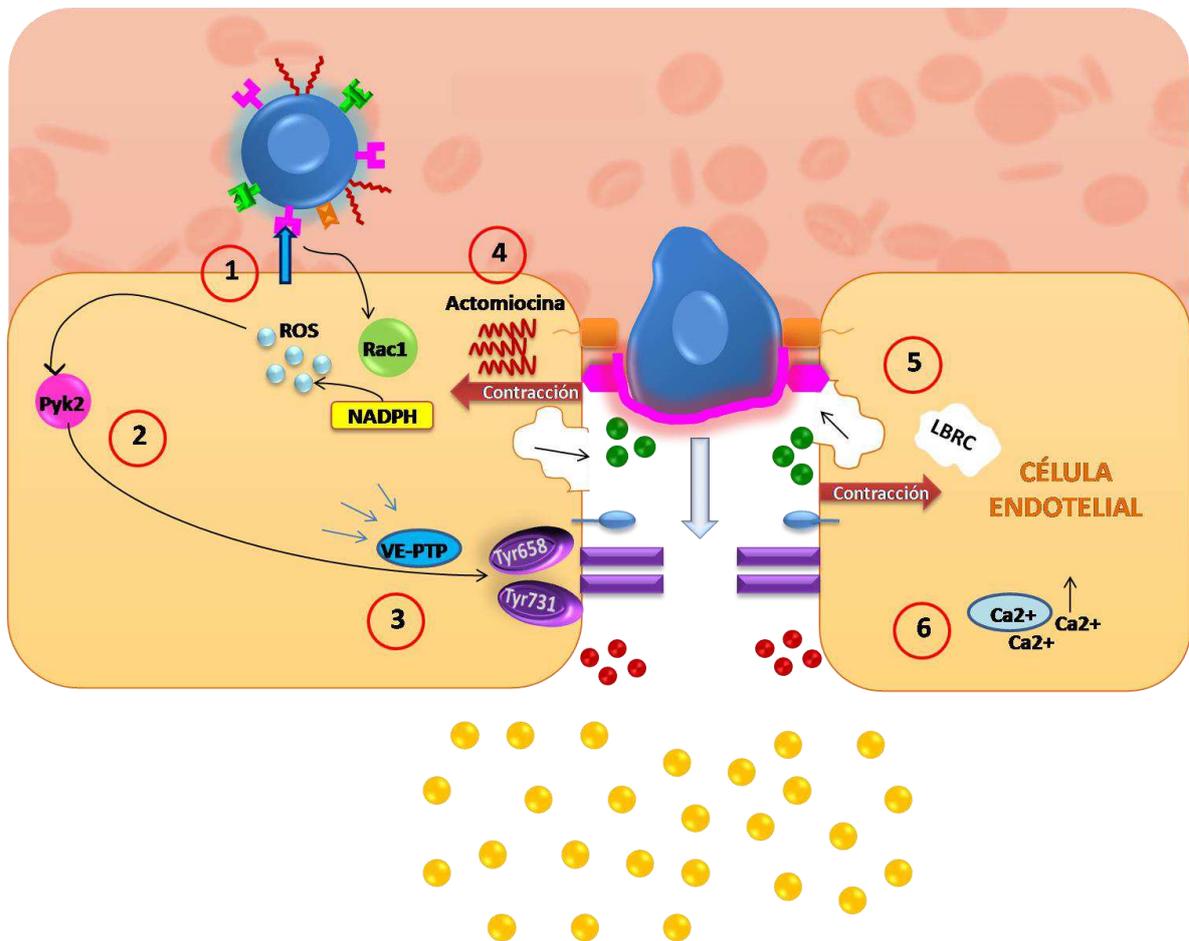
Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889131/>

Una vez que los leucocitos encuentran un sitio apropiado para transmigrar, extienden pseudópodos exploratorios entre dos células endoteliales adyacentes. A continuación, los pseudópodos evolucionan a una lamela que va atravesando el espacio abierto en la monocapa. Durante este proceso, la molécula LFA-1 es la integrina que tiene el papel preponderante. Esta molécula se relocaliza rápidamente, formando un agrupamiento en forma de anillo en la interfaz de contacto entre leucocito y endotelio. Cuando el proceso de trans migración concluye, LFA-1 se concentra finalmente en el urópodo. (12)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>

Un componente esencial de la ruta paracelular es la apertura de la unión endotelial. Se ha establecido que las interacciones leucocitos-células endoteliales a través de la integrina ICAM- β 2 desencadenan la activación de señales a las células endoteliales, lo que conduce a la fosforilación de VE-cadherina (moléculas que permiten la unión entre células y células endoteliales. (23)), un paso necesario para aflojar las uniones de células endoteliales adherentes y facilitar el paso de los leucocitos. (21)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482717303336>

La apertura de la unión implica la señalización de VCAM-1 a VE-cadherina.

1.- La interacción VCAM-1 con la integrina leucocitaria VLA-4 induce la activación de Rac1 y la posterior producción de especies de oxígeno reactivo intracelular (ROS) por la enzima NADPH oxidasa.

2.- Esto a su vez activa la tirosina quinasa rica en prolina (Pyk2) que luego fosforila la cadherina VE en Tyr658 y Tyr731, lo que resulta en la pérdida local de la función VE-cadherina, la apertura de la unión y el aumento de TEM.

3.- Rac1, ROS y Pyk2 también inducen la disociación de VE-PTP de VE-cadherina, lo que aumenta la fosforilación de tirosina de VE-cadherina y la internalización de VE-cadherina facilitando así la transmigración.

4.- Además, la señalización endotelial estimula la contractilidad de la actomiosina de unión y actúa sobre las proteínas de unión célula-célula, lo que lleva a un desensamblaje de unión localizado y transitorio esencial para TEM de leucocitos.

5.- La interacción homotípica de PECAM-1 comienza el reclutamiento de componentes del compartimiento de reciclaje del borde lateral (LBRC) en el sitio de interacción de leucocitos.

6.- El aumento de Ca²⁺ intracelular desencadena la contractilidad de la actomiosina por la miosina quinasa de cadena ligera (MLCK), que se requiere para TEM. (18)

Así es como los leucocitos migran y cruzan la unión endotelial a través de interacciones secuenciales con varias moléculas adhesivas como JAM (junctional adhesion molecules), PECAM-1 (molécula de adhesión de células endoteliales de plaquetas), CD99 y ESAM (molécula de adhesión celular endotelial). (21)

MIGRACIÓN TRANSCELULAR:

La migración transcelular es un proceso fascinante que permite a los leucocitos atravesar la barrera de las células endoteliales lejos de las uniones de las células endoteliales. Para esto, la membrana de los leucocitos y las células endoteliales se fusiona para formar un canal transcelular entre la membrana apical y basal que facilita la transmigración de los leucocitos y deja intactas las uniones de las células endoteliales. (21)

la migración transcelular parece prevalecer cuando las uniones de las células endoteliales están demasiado apretadas, como la barrera hematoencefálica

varios factores favorecen la migración transcelular, incluida la rigidez de las células endoteliales, la tensión de las uniones de las células endoteliales o la densidad de ligandos de integrina en la superficie apical endotelial

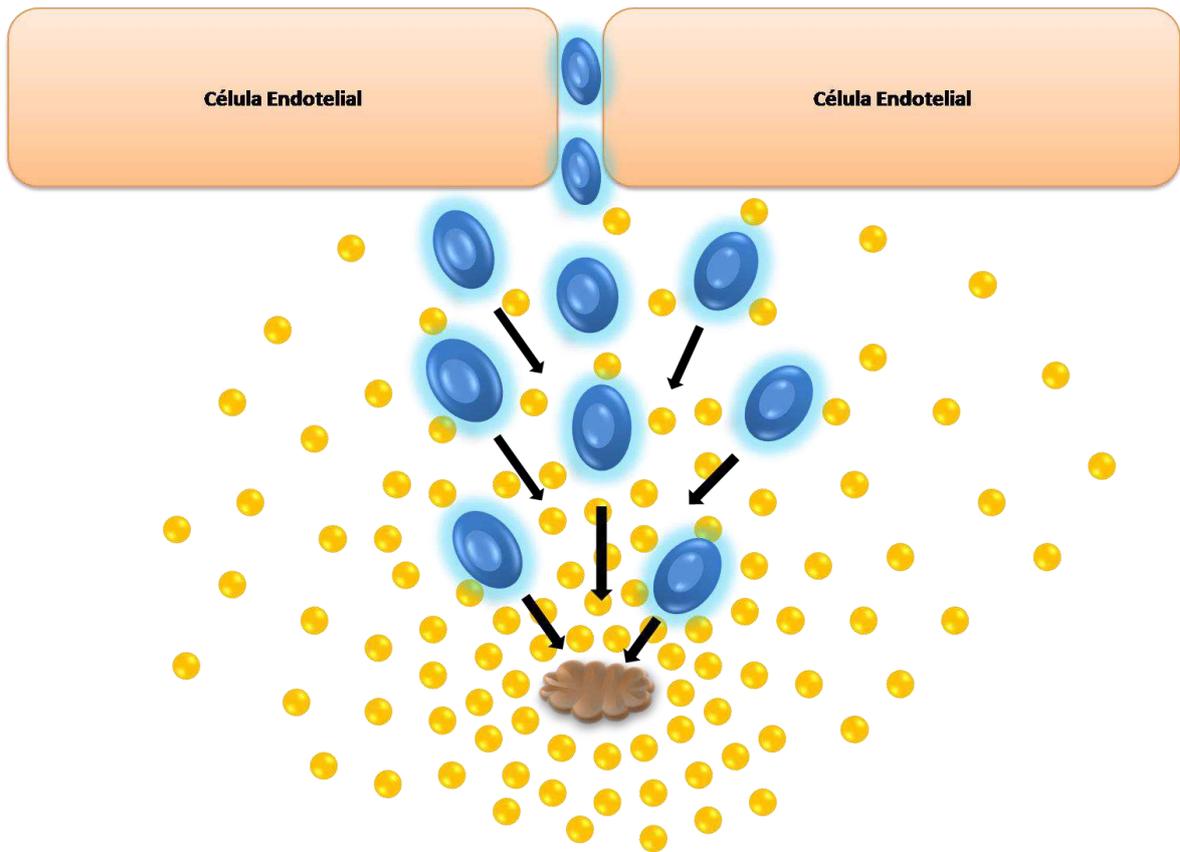
Al igual que para la migración paracelular, la diapédesis transcelular siempre está precedida por leucocitos laterales dependientes de ICAM que se arrastran hacia la superficie endotelial durante la cual las células extienden protuberancias “exploratorias / invasivas”. (19, 21)

Las observaciones recientes sobre el mecanismo de este proceso de migración transcelular indican que inicialmente los leucocitos generan podosomas invasivos dependientes de la actividad de Src cinasa y de WASP para palpar la superficie endotelial, que después evolucionan para formar el poro transcelular. En el endotelio es necesaria la fusión de membranas regulada por calcio y complejos que contienen SNARE, así como el aporte necesario de membrana mediado por orgánulos vacuolovesiculares. También se ha descrito la translocación de ICAM-1 a caveolas tras la adhesión leucocitaria y la posterior formación de una especie de canal multivesicular, que contiene ICAM-1 y caveolina-1, alrededor del pseudópodo leucocitario que penetra a través de la célula endotelial. Ambas proteínas, ICAM-1 y caveolina, siguen el paso de todo el leucocito moviéndose hacia la membrana endotelial basal. Además, la proteína de filamentos intermedios vimentina también parece tener un papel importante en la ruta transcelular. (12)

5. QUIMIOTAXIS

Después de la extravasación, los leucocitos alcanzan la zona de lesión, mediante un proceso denominado quimiotaxis (locomoción orientada sobre un gradiente químico). Todos los leucocitos responden en mayor o menor medida a los estímulos quimiotácticos. (8)

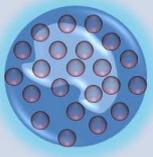
Sustancias exógenas y endógenas pueden actuar como factores quimiotácticos: Exógenos: productos bacterianos. Endógenos: los componentes del sistema del complemento, especialmente C5a, los productos de la vía lipoxigenasa principalmente el leucotrieno B y las citocinas.



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>

Los factores quimiotácticos endógenos son:

- Componentes de sistema del complemento (especialmente C5a):C5a, que es un potente agente quimiotáctico para neutrófilos (en la RIA), monocitos, eosinófilos y basófilos, y además incrementa la adhesión de leucocitos al endotelio mediante la activación de los propios leucocitos y el aumento de la intensidad de unión de las integrinas de superficie a su ligador endotelial.
- Los productos de la vía de la lipoxigenasa, principalmente el leucotrieno B4 (LTB4): el LTB4 es un potente agente quimiotáctico y activador de repuestas funcionales de neutrófilos, como la agregación y adhesión de los leucocitos al endotelio venular, la generación de radicales libres de oxígeno y la liberación de enzimas lisosomales. (4, 8)

EOSINOFILOS	BASOFILOS	NEUTROFILOS	LINFOCITO T ACTIVADO	LINFOCITO T EN DESCANSO	MONOCITO
					
QUIMIOCINAS	QUIMIOCINAS	QUIMIOCINAS	QUIMIOCINAS	QUIMIOCINAS	QUIMIOCINAS
Eotaxin Rantes MCP-2,3,4	Eotaxin Rantes MCP-1,3,4	IL-8 Gro α, β, γ Nap-2 Ena-78	IP-10 Rantes MCP-1,2,3,4 MIP-1 $\alpha\beta$	SDF-1	Rantes MCP-1,2,3,4 XIIP-1 α
RECEPTORES	RECEPTORES	RECEPTORES	RECEPTORES	RECEPTORES	RECEPTORES
CCR3 CCR1	CCR3 CCR4 CCR2b CXCR2	CXCR1 CXCR2	CXCR3 CCR2b CCR5	CXCR4	CCR2b CCR1

Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2010/nt104e.pdf>

- Las citocinas (especialmente las quimiocinas como la IL-8): las quimiocinas son una superfamilia de proteínas de bajo peso molecular (8 a 10 kD), que tienen como principal acción inducir la quimiotaxis de tipos específicos de leucocitos. Todas las quimiocinas presentan similitudes en sus secuencias de aminoácidos. Se clasifican en cuatro clases principales (por sus actividades biológicas relativamente diferentes). Dentro de estas se pueden mencionar a la IL-8 (de la clase C-X-C), que actúa fundamentalmente sobre los neutrófilos, es secretada por macrófagos activados, endotelios y otros tipos celulares; y su secreción es inducida por otras citocinas (IL-1 y TNF- α). Las quimiocinas de clase C-C (proteína de atracción de monocitos, eotaxina proteína inflamatoria de macrófagos tipo 1 α) producen atracción sobre monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos, pero no sobre neutrófilos. Las quimiocinas de clase C (linfotactina) son relativamente específicas de los linfocitos. Las quimiocinas de clase CX3C, como la fractalquina, puede actuar como agente quimiotáctico o molécula de adhesión. La inmovilización de las quimiocinas parece ser inevitable para el mantenimiento de los gradientes de quimiotaxis necesarios para el reclutamiento y el infiltrado leucocitario hacia los tejidos. Las quimiocinas realizan sus actividades mediante su unión a receptores

encontrados en superficie celular, los que están relacionados con la proteína G. Estos receptores contienen siete asas transmembrana, por lo que se conocen como receptores serpentina. Habitualmente los leucocitos expresan más de un tipo de estos receptores. (9, 8)

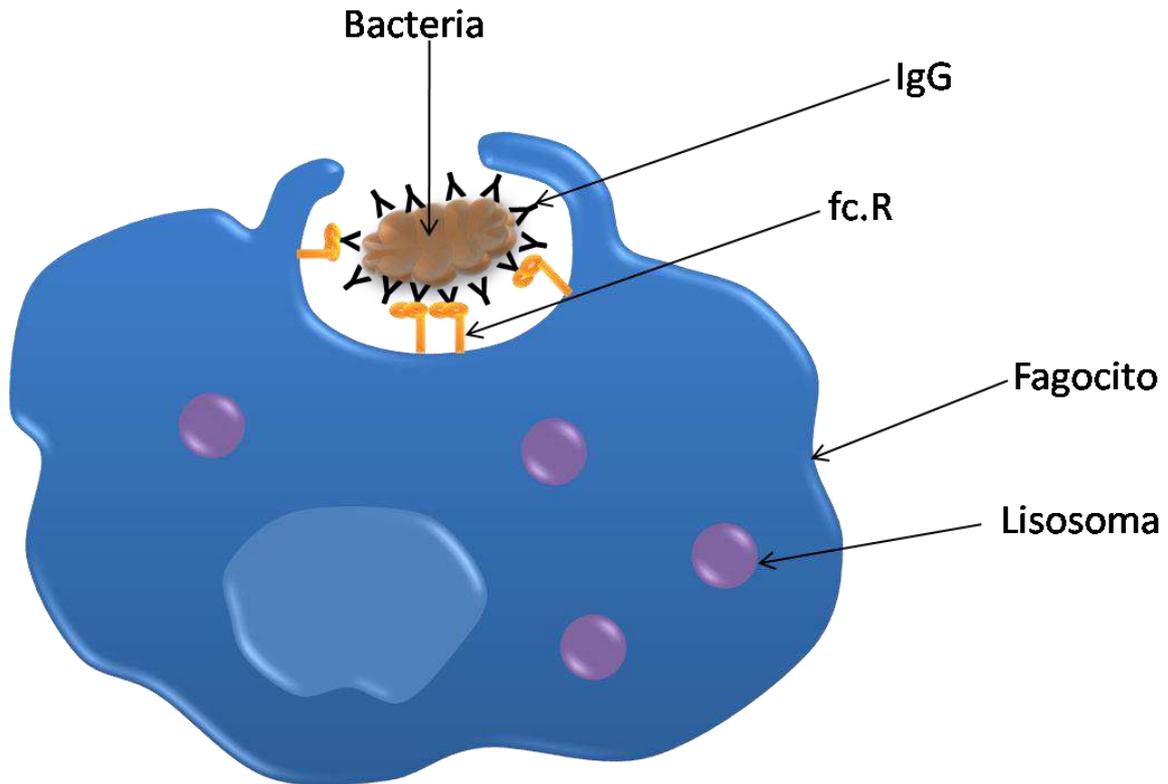
La fijación de los agentes quimiotácticos a receptores específicos situados en la membrana celular del leucocito da lugar a reacciones que producen aumento del calcio citosólico, factor que desencadena el ensamblaje de los elementos contráctiles responsables del movimiento celular. El leucocito se mueve emitiendo pseudópodos, que tira de la célula en la dirección de la extensión, como un coche con tracción delantera cuyo movimiento se debe a la acción de las ruedas delanteras. En el interior del pseudópodo existe una trama ramificada de filamentos constituidos por actina y por la proteína de actividad contráctil miosina. Los leucocitos migran paso a paso en respuesta a un agonista después de otro, quedando determinada su posición por el patrón de receptores para las sustancias de atracción que expresan y por la secuencia de gradientes de quimiocinas que se encuentran. Además, las quimiotactinas procedentes del foco de lesión anulan los gradientes derivados del huésped, facilitando así la guía del movimiento hasta el estímulo original. (8, 24)

6. FAGOCITOSIS

La fagocitosis es una categoría de endocitosis, por la cual las células (fagocitos) tienden a captar y comer agentes patógenos, fragmentos celulares y otros, mediante un mecanismo de adhesión y englobamiento formando así el fagosoma para la posterior destrucción y finalmente la expulsión del microorganismo. (25)

elimina elementos nocivos y representa un medio importante del organismo para monitorear su ambiente microbiológico. (5)

La fagocitosis consiste en el reconocimiento y la ingestión de partículas de más de 0.5 μ m en una vesícula derivada de la membrana de plasma, conocido como fagosoma. Los fagocitos profesionales incluyen monocitos, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, osteoclastos y eosinófilos. (26)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://es.scribd.com/document/371824583/Fagocitosis>

Los macrófagos y neutrófilos (PMN) viajan a través del organismo en busca de patógenos invasores, son células que poseen gran capacidad fagocítica razón por la cual son designados fagocitos profesionales, en especial los macrófagos que son capaces de fagocitar partículas grandes como protozoarios enteros. (25)

El primer paso en la fagocitosis es la detección de la partícula por fagocitos. Esto, se logra mediante receptores especializados en la membrana celular. Varios tipos de receptores se encuentran en un solo fagocito y cooperan para el reconocimiento y la ingestión de la partícula. (26)

el mecanismo fagocítico presenta tres etapas netas pero interrelacionadas.

- Reconocimiento
- Englobamiento
- Degradación

6.1 RECONOCIMIENTO:

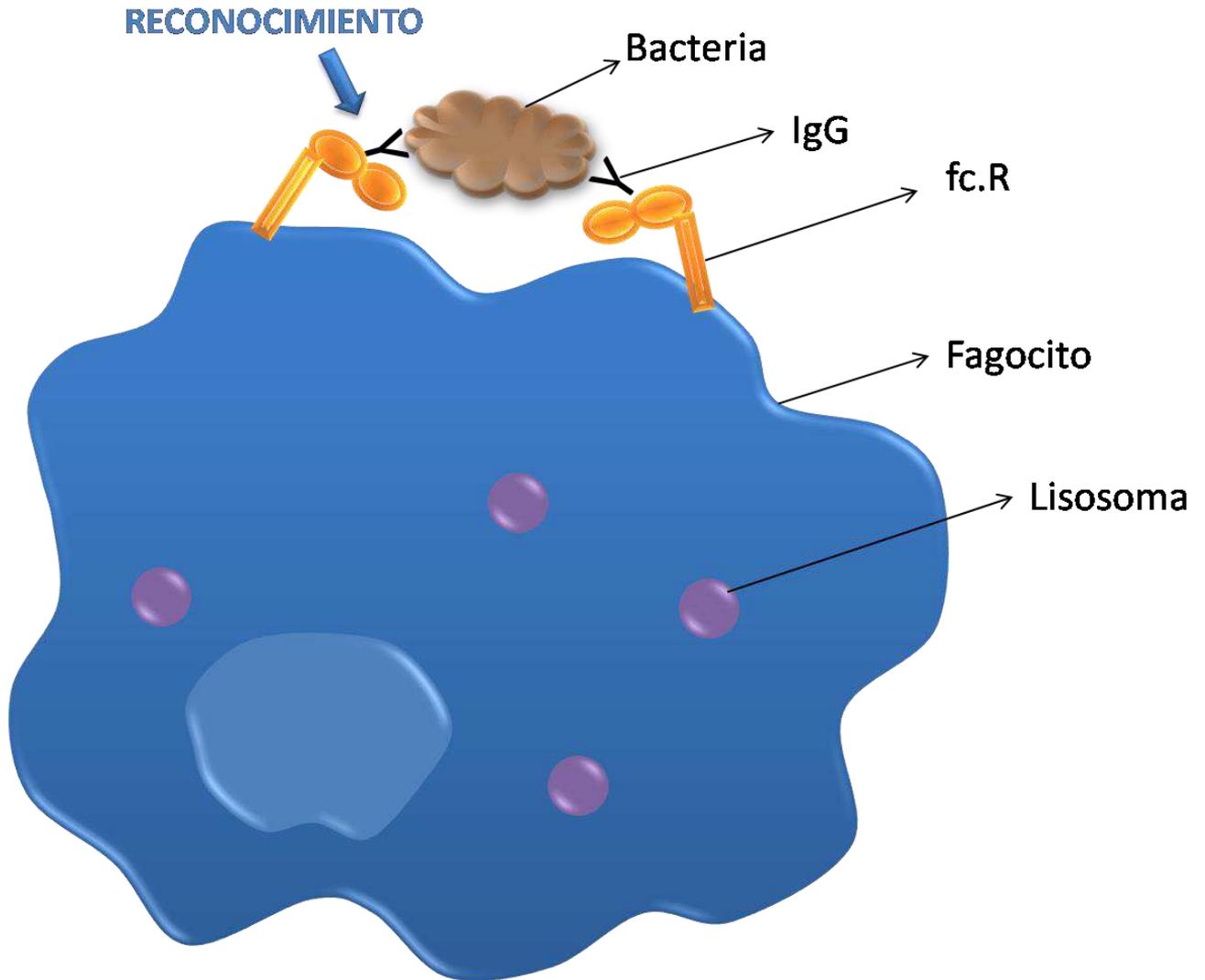
La fagocitosis se inicia con el reconocimiento del elemento nocivo.

Algunos receptores se unen directamente a los PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos) y parecen ser receptores fagocíticos, estos incluyen Dectin-1, receptores de manosa, CD14 y carroñero receptorA (SR-A). La dectina-1 se une a los polisacáridos de algunas células de levadura. Los receptores de manosa se unen a mannan, CD14 se une a la proteína de unión a lipopolisacáridos. SR-A puede detectar lipopolisacárido (LPS) en algunos gramnegativos bacterias y en *Neisseria meningitidis*. Entre estos receptores, se ha demostrado claramente que la Dectina-1 es suficiente para activar la fagocitosis. (25, 26)

RECEPTORES FAGOCÍTICOS HUMANOS Y SUS LIGANDOS		
	RECEPTOR	LIGANDO
Receptores de reconocimiento de patrón	Dectin-1	Polisacáridos de algunas células de levadura
	Receptor de manosa	Manosa
	CD14	El lipopolisacárido- proteína de unión
	Receptor Scavenger A	Lipopolisacárido, ácido lipoteicoico
	CD36	Falciparum- Plasmodium eritrocitos infectados
	MARCO	Las bacterias
Receptores de opsonización	fc γ RI (CD64)	IgG1 = IgG3 > IgG4
	fc γ RIIa (CD32A)	IgG3 \geq IgG1 = IgG2
	fc γ RIIIa (CD16a)	IgG
	fc α RI (CD89)	IgA1, IgA2
	fc ϵ Rhode Island	IgE
	CR1 (CD35)	Lectina de unión a manosa, C1q, C4b, C3b
	CR3 (α METRO β 2, CD11b / CD18, Mac-1)	iC3b
	CR4 (α V β 2, CD11c / CD18, gp190 / 95)	iC3b
	α 5 β 1	Fibronectina, vitronectina
Receptores de cuerpos apoptóticos	TIM-1 *	Fosfatidilserina
	TIM-4 *	Fosfatidilserina
	Stabilin-2	Fosfatidilserina
	BAI-1 *	Fosfatidilserina
	α V β 3	MFG-E8 *
	α V β 5	Las células apoptóticas
	CD36	Lípidos oxidados

Las moléculas de anticuerpos (IgG) y los componentes del complemento son opsoninas importantes que inducen una fagocitosis eficiente ya que se unen a las partículas extrañas que necesitan ser fagocitadas. Una vez en la superficie de la partícula objetivo, estas moléculas, llamadas opsoninas a su vez son reconocidos por receptores específicos en la membrana de fagocitos.

Los receptores (Fc γ R) son una familia de glicoproteínas expresadas en la membrana de los leucocitos, estos receptores pueden unirse a las diversas subclases de IgG con diferentes afinidades y cuando se reticula por complejos antígeno-anticuerpo multivalentes puede inducir fagocitosis y otras respuestas celulares. Los receptores de complemento (CR) reconocen componentes de la cascada del complemento, depositada en la superficie del fagocítico. (5, 26)

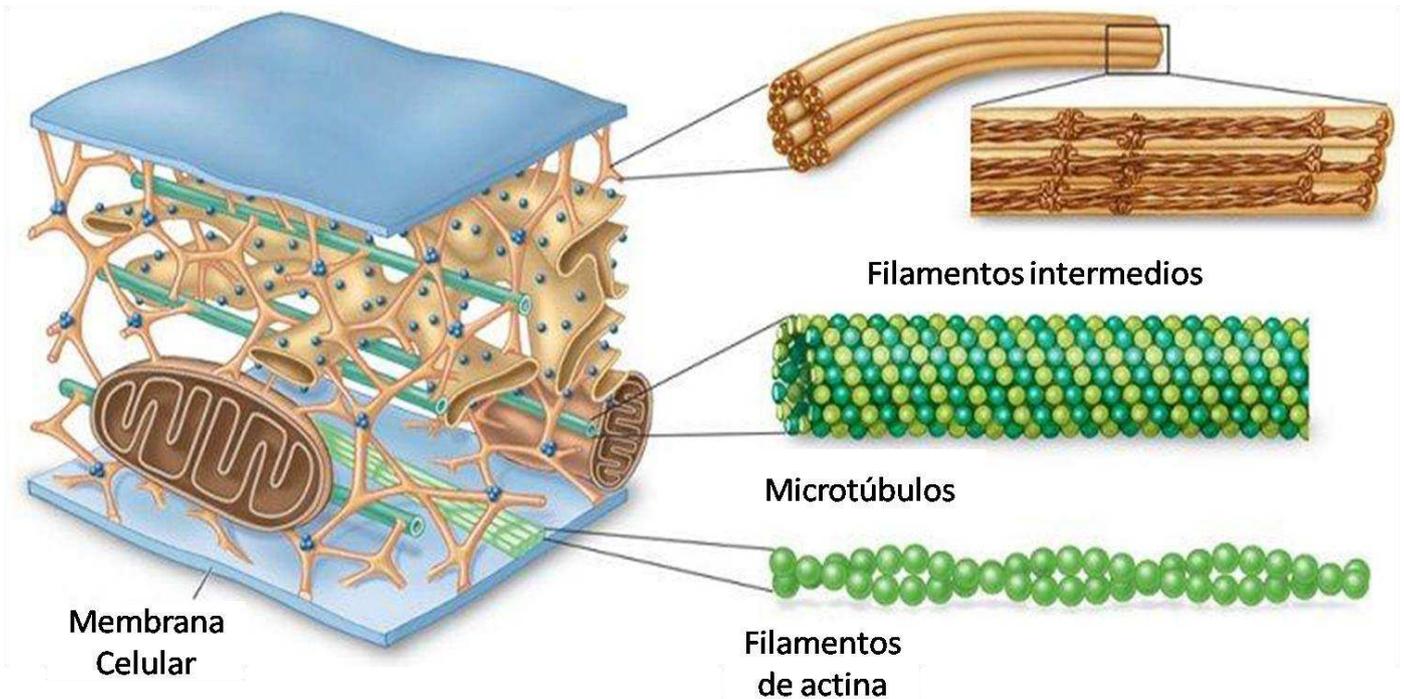


Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: file:///C:/Users/silvana/Downloads/BMRI2017-9042851.pdf

Además de extranjeros patógenos, en un organismo normal hay millones de células que mueren por apoptosis todos los días. Estos cuerpos apoptóticos son constantemente eliminados por fagocitosis. Algunos receptores como TIM-1, TIM-4, estabilina-2, y BAI-1 (inhibidor de la angiogénesis específica del cerebro 1) reconocen a estas células apoptóticas para ser fagocitadas. (26)

6.2 ENGLOBAMIENTO:

Ocurre tras el reconocimiento, cuando moléculas de la superficie de la bacteria se unen a los receptores de la superficie del fagocito, desencadenando una alteración en el citoesqueleto. (25)



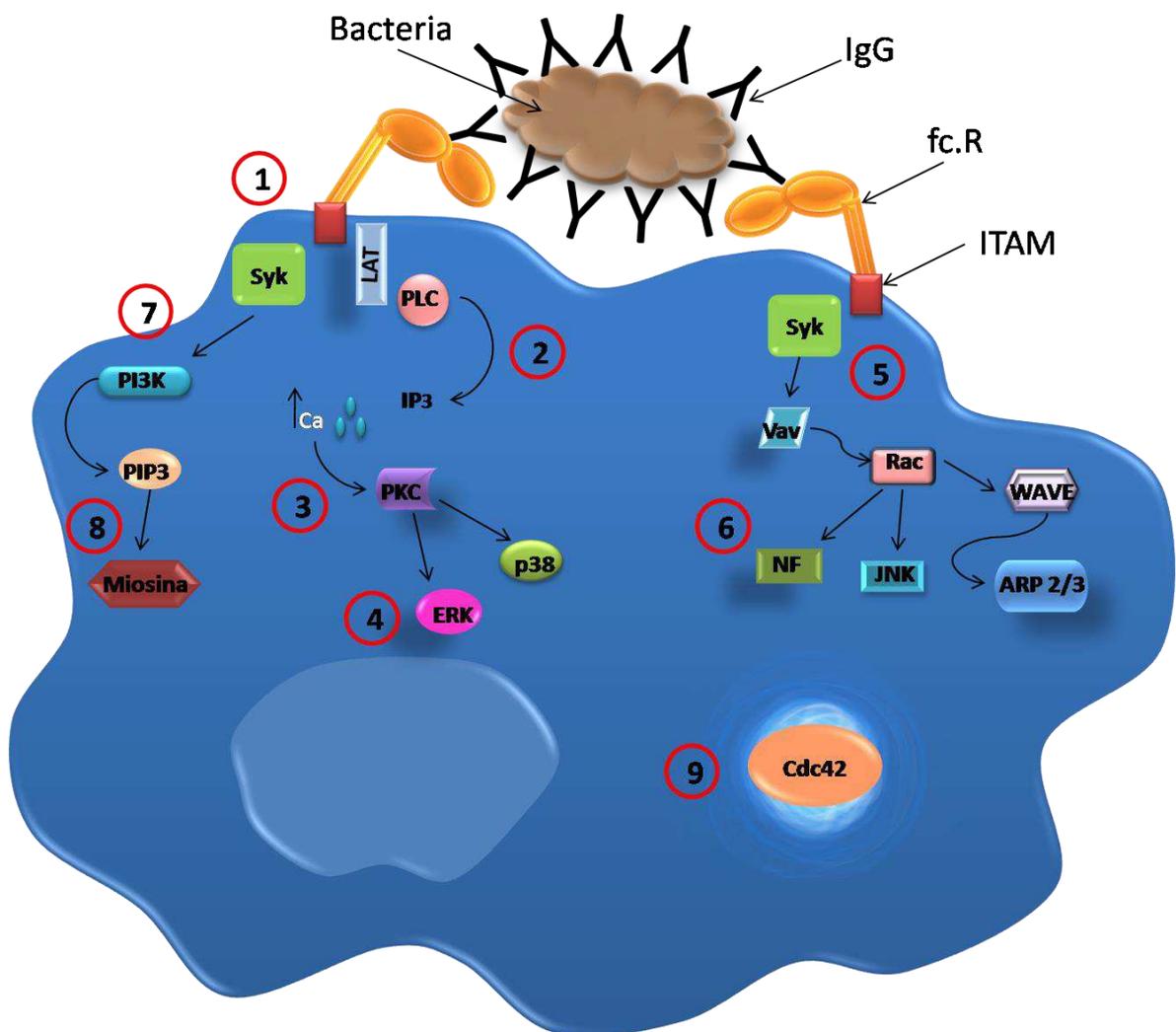
<https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&ved=2ahUKEwjB9bi7qovmAhVBeKwKHW4rCKAQjRx6BAgBEAQ&url=https%3A%2F%2Fmariecuriesnews.wordpress.com%2Ftag%2Fcitoesqueleto%2F&psig=AOvVaw3cVvJ2SV2TpwCgV1ulqZH4&ust=1574974699222450>

El citoesqueleto es una red tridimensional y dinámica formada por microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios. Las funciones que desempeña el citoesqueleto en los macrófagos son múltiples y vitales, siendo las más importantes: dar forma a la célula según el tejido en que se encuentre, transporte intracelular, participación en la división celular y en la fagocitosis. El elemento clave de la

participación del citoesqueleto en la fagocitosis es la remodelación de los filamentos de actina que se produce a través de la señalización que se genera al activarse los receptores presentes en la membrana citoplasmática. (27)

Al unirse a la región Fc de IgG, los receptores emiten señales a través de Syk (spleen tyrosine kinase) quinasas, pequeñas GTPasas y cientos de otras moléculas, lo que lleva a una reorganización sustancial del citoesqueleto de actina y su contracción por múltiples isoformas de miosina. (28)

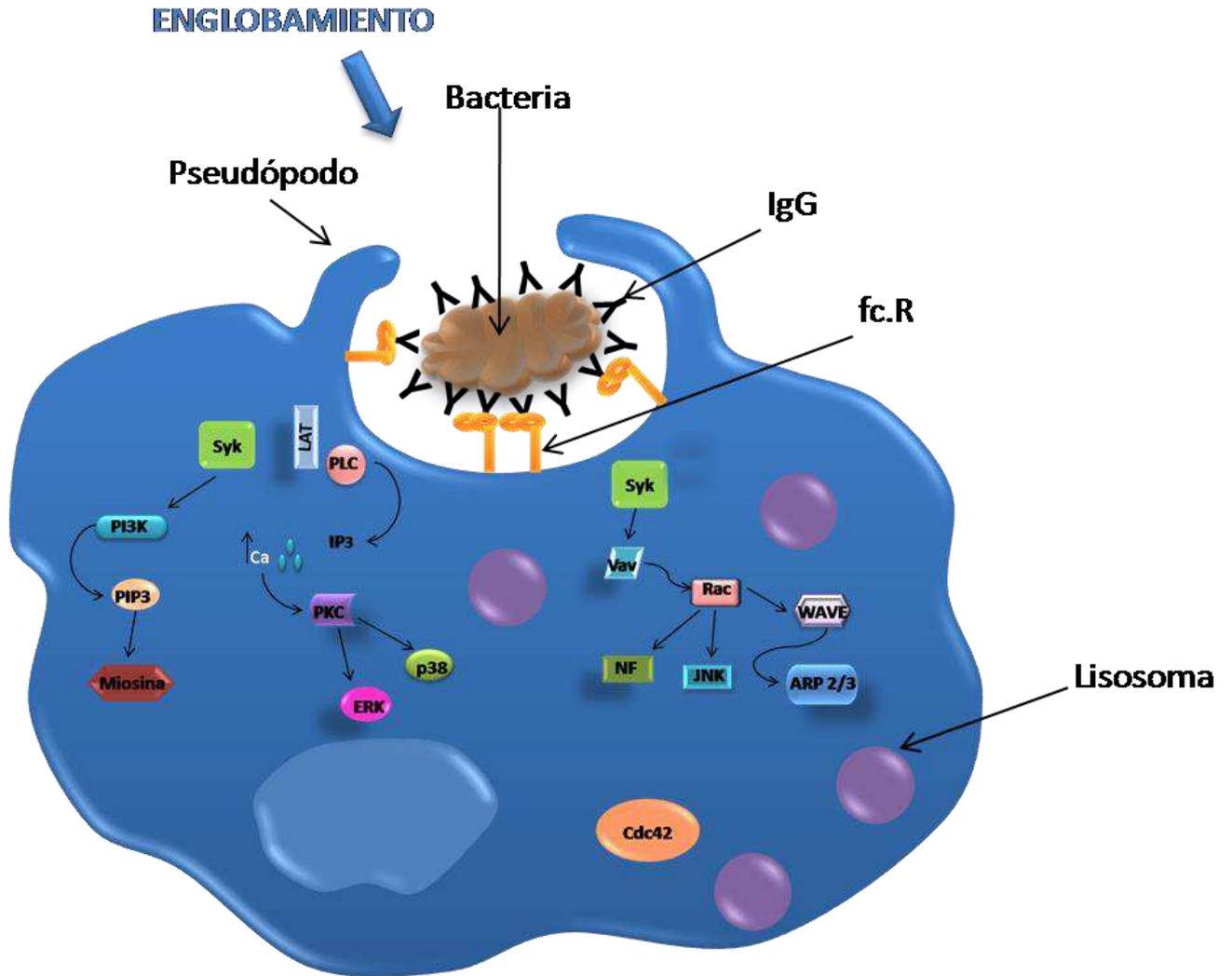
El proceso ocurre de la siguiente manera:



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: file:///C:/Users/silvana/Downloads/BMRI2017-9042851.pdf

1. Los asociados de Syk (spleen tyrosine kinase) con ITAM (Motivo de activación inmunoreceptor basado en tirosina) fosforilados conducen a la fosforilación y activación de un complejo de señalización formado por la proteína de armazón LAT (enlazador para activación de células T) que interactúa con varias proteínas.
2. Algunas de estas proteínas son la fosfolipasa C gamma (PLC γ), que produce inositoltrisfosfato (IP 3) y diacilglicerol (DAG).
3. Estos segundos mensajeros causan la liberación de calcio y la activación de la proteína quinasa C (PKC), respectivamente.
4. PKC conduce a la activación de las quinasas reguladas por señales extracelulares (ERK y p38).
5. El factor de intercambio de nucleótidos de guanina Vav activa la GTPasa Rac, que está implicado en la regulación del complejo actina nucleación Arp2 / 3, a través del factor de Scar / WAVE nucleación promotoras.
6. Rac también está implicado en activación de factores de transcripción tales como NF κ B y JNK.
7. El fosfatidilinositol enzima 3-quinasa (PI3K), que se recluta y activa por Syk, genera el lípido fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato (PIP 3) en la copa fagocítica.
8. Este lípido también regula las proteínas de activación y contráctiles Rac tales como la miosina.
9. Otro GTPasa, Cdc42, también se activa durante la Fc γ R señalización. (25, 26)

Los cambios importantes en la remodelación de la membrana y el citoesqueleto de actina dan lugar a la formación de pseudópodos que cubren la partícula. (26)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: file:///C:/Users/silvana/Downloads/BMRI2017-9042851.pdf

Estas prolongaciones que se forman alrededor de la bacteria, originan el englobamiento completo de esta por lo que se forma una vesícula limitada por membrana, llamada fagosoma, que contiene la bacteria. Posteriormente la membrana limitante de la vacuola fagocitaria se fusiona con la membrana limitante del granulo lisosómico y éste granulo contiene gran cantidad de hidrolasas acidas, productos metabólicos (peróxido de hidrógeno), radicales libres peroxidasa y lisozima (enzima que degrada la pared bacteriana). Los lisosomas se rompen y su contenido se descarga en la vacuola fagocitaria para formar una vacuola digestiva o fagolisosoma, proceso denominado morfológicamente degranulación. Durante el curso de esta acción alguna enzima escapa al medio externo con una actividad proteolítica intensa que puede causar daño tisular. (8, 25)

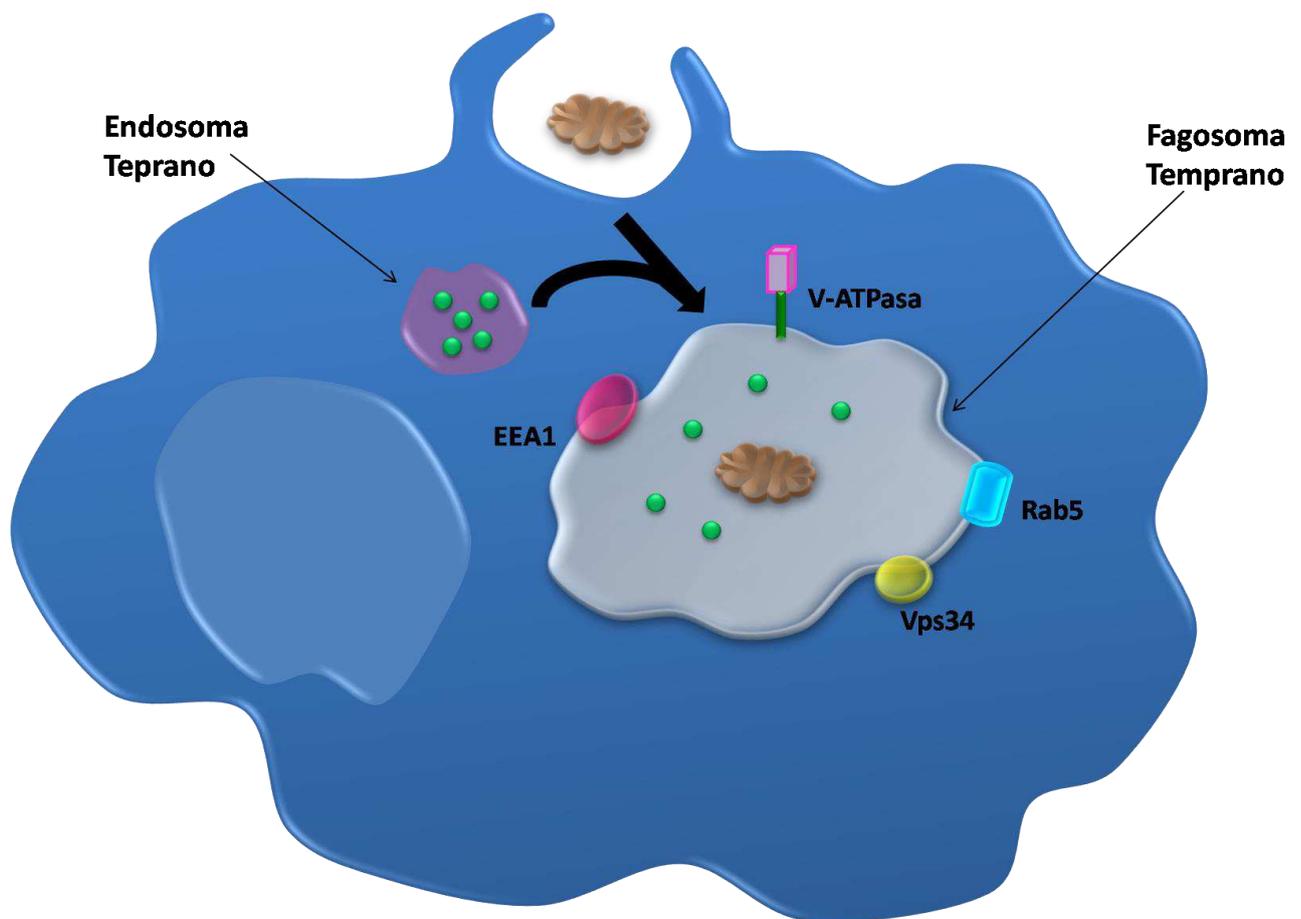
6.3 DEGRADACIÓN O DIGESTIÓN

La destrucción es el último paso en la fagocitosis de la bacteria, el fagosoma cambia su composición de la membrana y su contenido al convertirse en un fagolisosoma, una vesícula que puede destruir la partícula ingerida. Esta transformación es conocida como maduración del fagosoma. (26)

Este proceso se da por una serie de fusiones y fisiones complejas de los fagosomas con elementos vesiculares de la red endosómica, como: endosomas tempranos, endosomas de reciclaje, endosomas tardíos y, finalmente, con lisosomas. (29)

Poco después de la internalización de la partícula ocurre la despolimerización de la actina F que en un principio queda asociada al fagosoma, y la recién desnudada membrana vacuolar se hace accesible a los endosomas tempranos. Luego, a través de una serie de eventos de fusión y de fisión, la membrana vacuolar y su contenido maduran, fusionándose con endosomas tardíos y finalmente con lisosomas para formar el fagolisosoma. La velocidad de la fusión fagolisosomal varía ampliamente dependiendo de la partícula ingerida, pero, en la mayoría de los casos, es completa a los 30 min. (30)

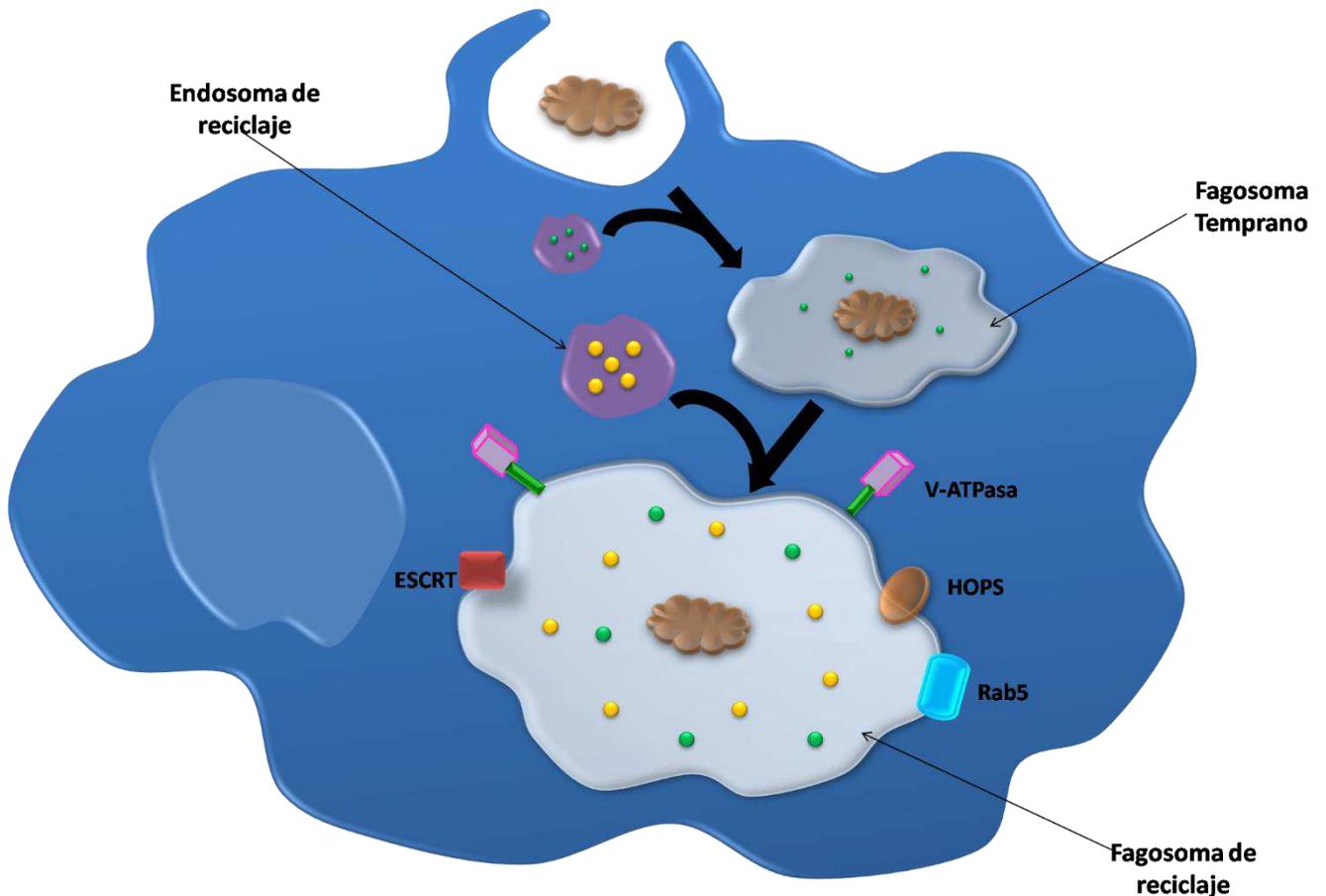
- **FAGOSOMAS TEMPRANOS:** los fagosomas tempranos, se forman tras la fusión de un fagosoma con un endosoma temprano y se caracterizan por un bajo contenido de proteasas y un pH de 6.1, expresan moléculas como la GTPasa Rab5, la proteína efectora de Rab5, el antígeno endosómico temprano 1 (EEA-1), el receptor de transferrina que une y transporta el hierro a estos compartimentos y la molécula asociada al citoesqueleto coronina I (TACO), entre otras.(29) La presencia de rab5 en los fagosomas permite su fusión con los endosomas tempranos.(30) EEA1 funciona como un puente que ata los endosomas tempranos a vesículas endocíticas entrantes. La acidificación del fagosoma resulta de la acumulación gradual de V-ATPasas activos sobre la membrana fagosoma. (26)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <file:///C:/Users/silvana/Downloads/BMRI2017-9042851.pdf>

- **FAGOSOMAS DE RECICLAJE:** Desde estos fagosomas tempranos se da una recirculación de proteínas a la membrana plasmática que se hace por medio de endosomas de reciclaje, que son molecular y bioquímicamente diferentes a los endosomas tempranos, son menos ácidos (pH ~6,5) y se caracterizan por la presencia de Rab11.(29) El (HOPS) complejo proteico de anclaje, media la transición de Rab5 a endosomas Rab7 mediante el control de la fusión homotípica de vacuola-vacuola regulando el acoplamiento de vesículas a la vacuola a través de su interacción con SNARE. Al mismo tiempo, las vesículas intraluminales se forman. Estas contienen moléculas asociadas a la membrana que están destinados a la degradación. (25) Estas

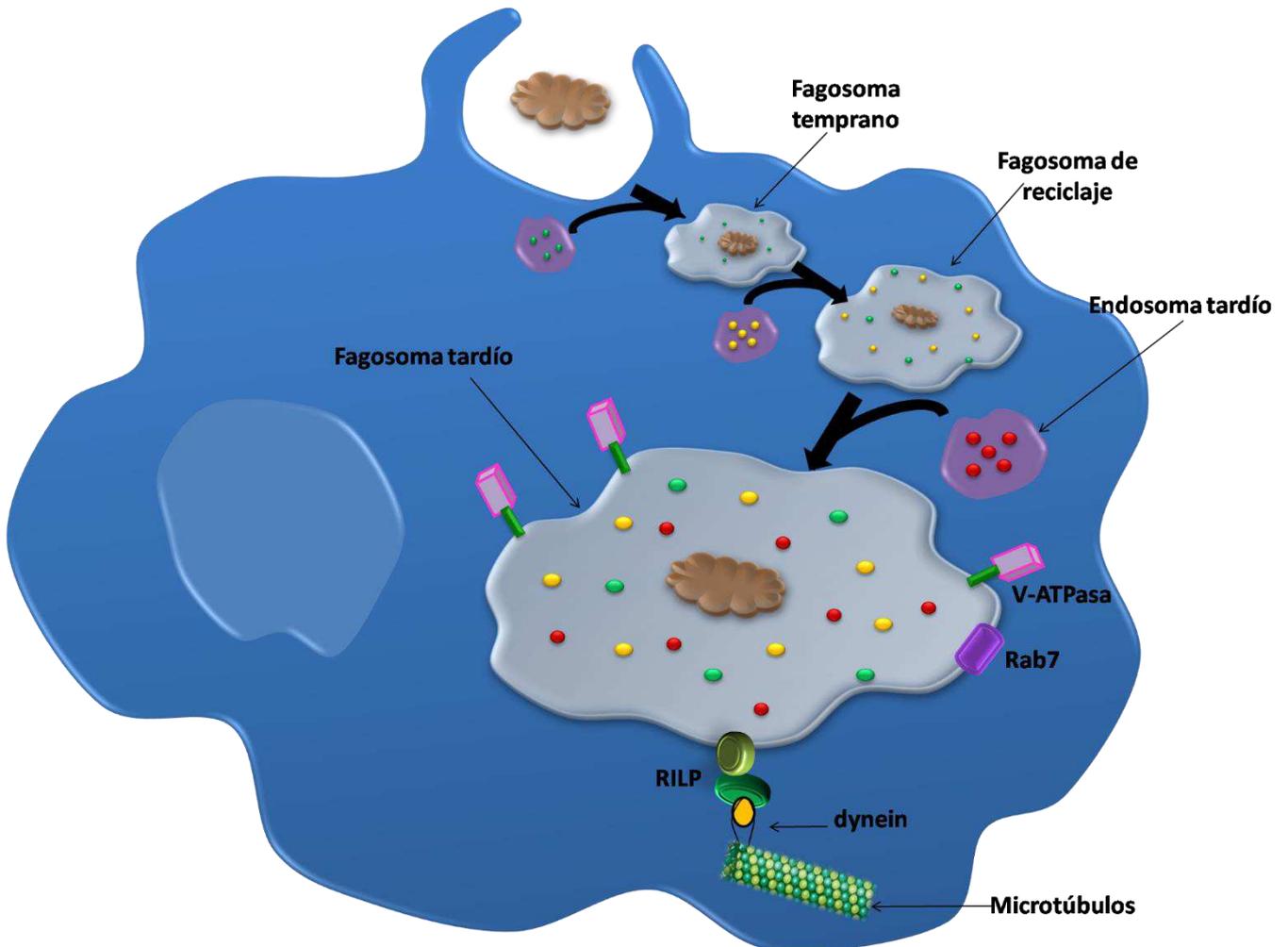
vesículas son formadas mediante el interior en ciernes de la de la membrana endosómica y se generan en un proceso regulado por el complejo de clasificación endosomal necesario para la maquinaria de transporte (ESCRT).(31)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://es.scribd.com/document/371824583/Fagocitosis>

- **FAGOSOMA TARDÍO:** Una vez que el fagosoma intermedio elimina las proteínas que serán recicladas o degradadas, continúa la maduración a un fagosoma tarde. Rab7 se acumula y se convierte en un marcador para esta etapa. Rab7 recluta nuevas proteínas de la membrana. Una de esas proteínas es la proteína lisosómica Rab-interactuando (RILP), que se une al complejo dynein-dynactin y hace que el fagosoma entre en contacto con los microtúbulos. Estos regulan los movimientos finales de los fagosomas y lisosomas entrando en contacto estrecho de modo que las proteínas SNARE, tales como VAMP (proteína de membrana asociada a vesículas) 7 y VAMP8 pueden completar la fusión de membrana. En esta etapa, el lumen se vuelve

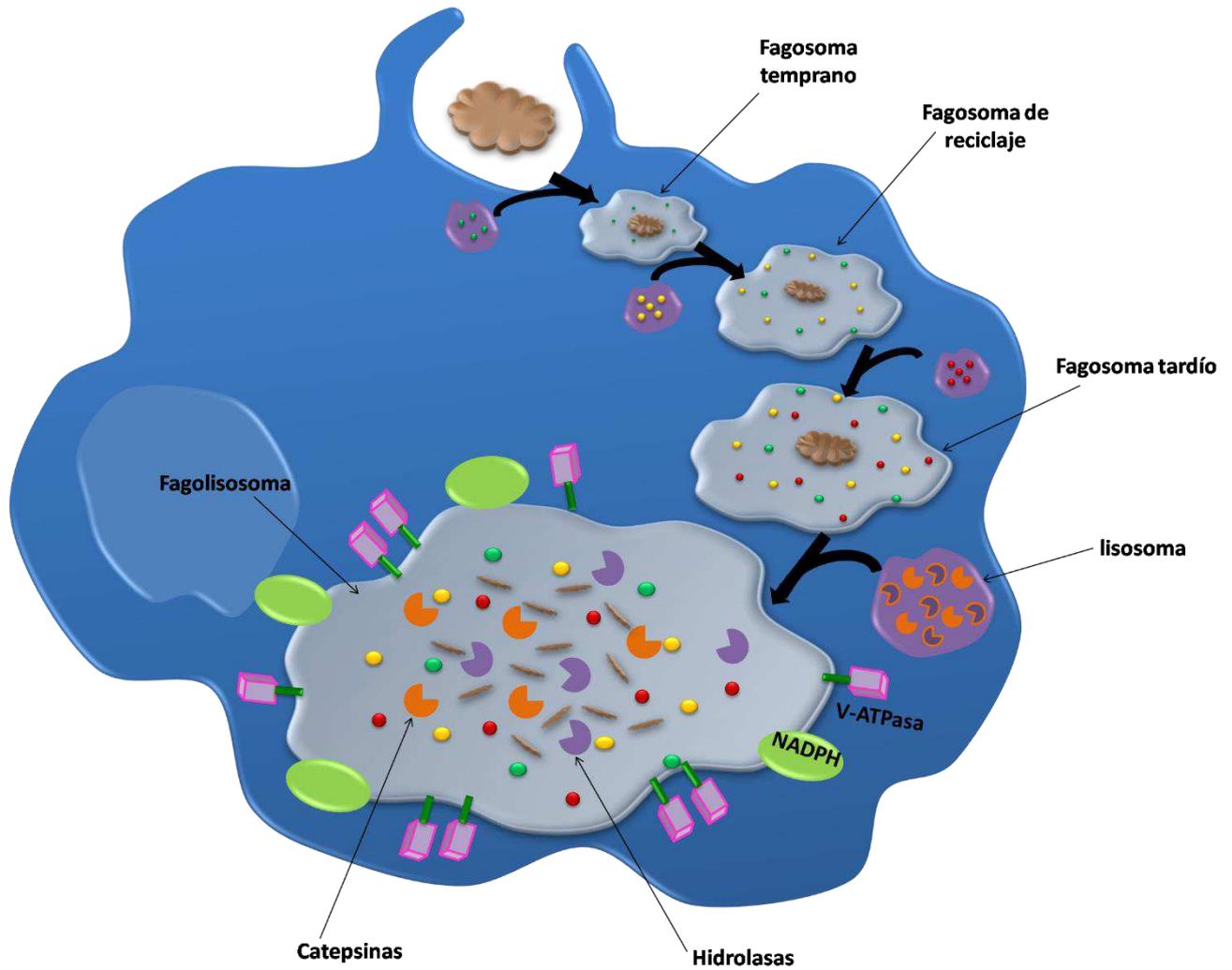
más ácida (pH 5.5-6.0), gracias a más moléculas de V-ATPasa de la membrana. (25,26)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: <https://es.scribd.com/document/371824583/Fagocitosis>

- **FAGOLISOSOMA:** La última etapa del proceso de maduración implica la fusión de fagosomas tardíos con lisosomas, para convertirse en fagolisosomas. Los fagolisosomas son el mejor orgánulo microbicida. Los fagolisosomas cuentan con muchos mecanismos sofisticados dirigidos a eliminar y degradar microorganismos. Son altamente ácidos (pH tan bajo como 4.5) gracias a la gran cantidad de moléculas de V-ATPasa en su membrana. También contienen una cantidad de enzimas hidrolíticas, incluidas varias catepsinas, proteasas, lisozimas y lipasas. Otro microbicida componente del fagosoma son moléculas carroñeras, como lactoferrina que secuestra el hierro requerido por algunas bacterias. y la NADPH oxidasa que

genera superóxido (O_2^-). El superóxido puede mutar a H_2O_2 , que a su vez puede reaccionar con O_2^- para generar más especies reactivas de oxígeno (ROS). (26, 27)



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: file:///C:/Users/silvana/Downloads/BMRI2017-9042851.pdf

Con esto se concluye el proceso inflamatorio agudo, ya que se elimina al agente causal. En caso de no eliminar al agente causal, el proceso inflamatorio agudo pasa a ser crónico.

INFLAMACIÓN CRÓNICA:

Inflamación de duración prolongada (semanas o meses) en la que se puede observar simultáneamente signos de inflamación activa, la destrucción tisular e intentos de curación. Puede evolucionar desde un cuadro de inflamación aguda, pero con frecuencia se inicia de forma insidiosa, como una respuesta solapada de baja intensidad, a menudo asintomática. (32)

El macrófago es la célula predominante de la inflamación crónica. Los macrófagos son sólo uno de los componentes del sistema mononuclear fagocítico. El sistema mononuclear fagocítico está constituido por células procedentes de la médula ósea. (33)

La extravasación de los monocitos está controlada por las moléculas de adhesión y los mediadores químicos con propiedades quimiotácticas y de activación. Cuando el monocito alcanza el tejido extravascular, se transforma en una célula fagocitaria de mayor tamaño, el macrófago. Además de la función de fagocitosis, los macrófagos pueden ser activados, un proceso que hace que aumenten de tamaño, que se incrementen sus niveles de enzimas, lisosomales, que su metabolismo sea más activo y que se incremente su capacidad para fagocitar y destruir los microorganismos que ingiere. (32,33)

En la inflamación crónica, persiste la acumulación de macrófagos, mediada por:

Reclutamiento continuo de monocitos procedentes de la circulación, lo que se debe a la expresión sostenida de las moléculas de adhesión y de los factores Quimiotácticos.

Proliferación local de macrófagos tras su migración desde el torrente sanguíneo

Inmovilización de los macrófagos en la zona de la inflamación.

Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de [Internet]. Eusalud.uninet.edu. 2019 [cited 22 November 2019]. Available from: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_05B.pdf

Otro tipo de células presentes en la inflamación crónica son los linfocitos, las células plasmáticas, los eosinófilos y los mastocitos. Los linfocitos T y B migran hacia el foco inflamatorio usando algunos de los pares de moléculas de adherencia quimiocinas que reclutan a los monocitos. Los linfocitos T tienen una relación recíproca con los macrófagos en la inflamación crónica: en primer lugar, se activan por interacción con macrófagos que presentan fragmentos de antígenos procesados en su superficie. A continuación, los linfocitos activados liberan distintos mediadores, como IFN para la activación de los monocitos y macrófagos. (29, 30)

Los macrófagos activados, a su vez, sintetizan citocinas, tales como IL-1 y TNF, que contribuyen a activar aún más a los linfocitos y también a otras células. El resultado final es un foco inflamatorio donde los macrófagos y los linfocitos T se estimulan continuamente entre sí, hasta que desaparece el antígeno desencadenante. Las células plasmáticas son el resultado de la diferenciación final de los linfocitos B activados; pueden producir anticuerpos dirigidos contra los antígenos presentes en el lugar de la inflamación o contra los componentes tisulares alterados. (32,33)

Tipos de inflamación crónica:

Inflamación crónica no proliferativa:

Se caracteriza por la infiltración difusa o perivascular de: Células mononucleadas, con escasa proliferación de tejido de granulación. Se observa en las fases terminales de muchas infecciones agudas poco necrosantes, en las gastritis, en las nefritis intersticiales y en la hepatitis. La presencia de macrófagos en el foco inflamatorio crónico se debe a:

Emigración continua de monolitos desde la sangre

Proliferación de histiocitos titulares.

Inmovilización de los monolitos en los focos inflamatorios por citoquinas.

Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de [Internet]. Eusalud.uninet.edu. 2019 [cited 22 November 2019]. Available from: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_05B.pdf

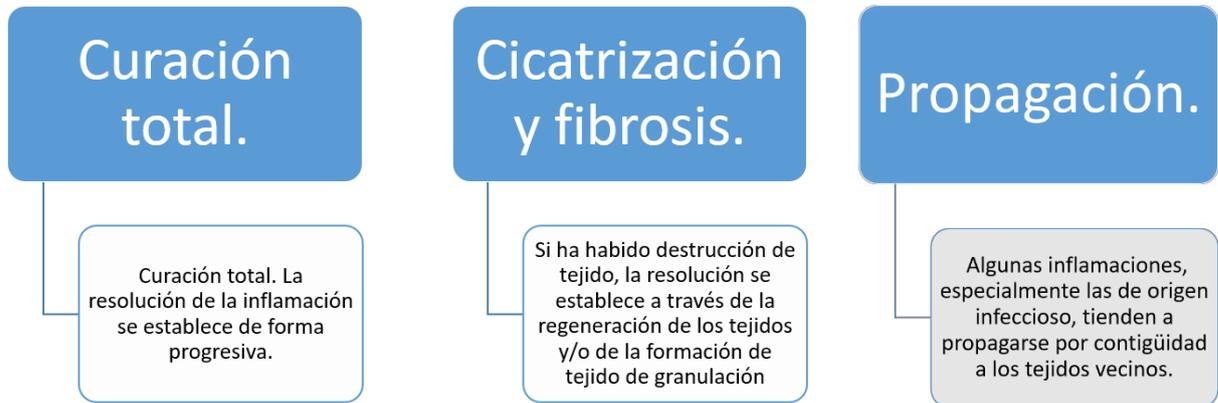
Inflamación crónica proliferativa: Es la forma más habitual de inflamación crónica. Se caracteriza por la formación de tejido de granulación por proliferación vascular y de fibroblastos generalmente acompañados de un infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y monolitos. El tejido de granulación se forma a partir de la proliferación de yemas sólidas de células endoteliales, las cuales posteriormente se tunelizan, y de fibroblastos. Los mecanismos que originan la proliferación de fibroblastos y vasos son poco conocidos. Intervienen FC (Factores de Crecimiento) que posiblemente actúan como factores mitogénicos y quimiotácticos. En las heridas de superficies, como piel o mucosas, los capilares crecen perpendiculares a la superficie; al levantar la costra aparece una superficie granular, estando cada pequeña prominencia centrada por un vaso. (30, 33)

En la angiogénesis intervienen FGF, VEGF y VPF. La neoformación vascular se produce en cuatro estadios:



Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de [Internet]. Eusalud.uninet.edu. 2019 [cited 22 November 2019]. Available from: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_05B.pdf

El resultado final puede ser muy variable:



Elaborado por Estrella Morales Palma

CONCLUSIÓN:

En conclusión, la inflamación es una respuesta defensiva del organismo ante un agente agresor y termina cuando se elimina el agente responsable del daño. Después de dar a conocer la serie de mecanismos bioquímicos y celulares que ocurren durante la respuesta inflamatoria aguda, se debe mencionar que, si la inflamación aguda no elimina con éxito a los responsables del daño, evoluciona a una fase crónica.

La inflamación crónica dura más y se asocia a la presencia de linfocitos y macrófagos, proliferación vascular, fibrosis y destrucción tisular. La inflamación crónica se caracteriza por:

- **Inflamación con células mononucleares:** Como los macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.
- **Destrucción tisular:** Inducida por el agente lesivo persistente o por las células inflamatorias
- **Angiogenia y fibrosis:** La proliferación de vasos pequeños puede favorecer a la curación mediante sustitución por tejido conjuntivo de los tejidos lesionados.

Las células implicadas en la inflamación crónica son:

- **Linfocitos:** Se movilizan en las reacciones inmunitarias mediadas por anticuerpos y por células. Los linfocitos estimulados por antígeno de distintos tipos (T y B) utilizan diversas parejas de moléculas de adherencia (selectinas, integrinas y sus ligandos) y quimiocinas para migrar hacia los focos de inflamación.
- **Células plasmáticas:** Las células plasmáticas se desarrollan a partir de los linfocitos B activados, y producen anticuerpos frente a los antígenos extraños persistentes o propios en el lugar de la inflamación o frente a componentes tisulares alterados.
- **Eosinófilos:** Los eosinófilos contienen gránulos con una proteína básica principal, una proteína muy catiónica tóxica para los parásitos, pero que también determina la lisis de las células epiteliales de los mamíferos. Por este motivo, los eosinófilos resultan útiles en el control de las infecciones parasitarias.
- **Mastocitos.** Este tipo de respuesta se produce durante las reacciones alérgicas frente a alimentos, venenos de insectos o fármacos, en ocasiones con resultados catastróficos.
- **Neutrófilos.** Aunque son característicos de la inflamación aguda, muchas variantes de inflamación crónica de meses de evolución siguen mostrando abundante número de neutrófilos, que se inducen por microbios persistentes o por mediadores elaborados en los macrófagos activados y los linfocitos T.

En resumen, las diferencias entre la inflamación aguda y la crónica son las siguientes:

INFLAMACIÓN	AGUDA	CRÓNICA
CAUSA	Patógenos, tejidos dañados	Fallas en la resolución de inflamación aguda debido a patógenos no degradables, persistencia de cuerpos extraños o autoinmunidad.
CÉLULAS INVOLUCRADAS	Neutrófilos, monocitos, macrófagos,	Monocitos, macrófagos, linfocitos T y B, neutrófilos, fibroblastos.
MEDIADORES	Aminas vasoactivas, eicosanoides, quimiocinas y citocinas	Eicosanoides, quimiocinas, citocinas, factores de crecimiento, ROS, enzimas hidrolíticas.
COMIENZO	Inmediato	Retardado
DURACIÓN	Pocos días	Sin límite
RESULTADO	Resolución, formación de cicatriz, inflamación crónica.	Destrucción persistente de tejidos, fibrosis, necrosis.

Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: www.douglaslabs.es

Un claro ejemplo del paso de inflamación aguda a inflamación crónica es la Enfermedad Periodontal debido a que la gingivitis es la primera manifestación patológica de la respuesta inmune-inflamatoria del individuo a la biopelícula, caracterizada por la presencia de inflamación gingival en ausencia de pérdida de inserción clínica, siendo reversible si se procede a la eliminación de la biopelícula. Sin embargo, si este persiste, la gingivitis se hace crónica, pudiendo progresar a periodontitis, etapa caracterizada por la presencia de inflamación gingival en sitios donde se ha producido la migración apical del epitelio de unión, acompañado por la destrucción irreversible de los tejidos de inserción del diente y que constituye una de las principales causas de pérdida dentaria., de igual forma el proceso de inflamación interviene en el deterioro de la salud de los pacientes con enfermedades sistémicas crónicas.

ESTADÍOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL		
<p>PERIODONTO SANO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tejido gingival rosado y firme • Buena topografía • Punteado gingival • Profundidad de sondaje menor a 3 mm 		
<p>GINGIVITIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enrojecimiento gingival • Hinchazón y/o edema con pseudobolsas • Sangrado gingival espontáneo al cepillar o al sondar • No hay deterioro en la estructura de soporte del diente 		
<p>PERIODONTITIS INICIAL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acentuación de las características de la gingivitis • Aparición de bolsas periodontales de 4-5mm • Inicio de pérdida de inserción • Pérdida de cresta ósea • No hay movilidad dental 		
<p>PERIODONTITIS MODERADA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acentuación de las características de la periodontitis inicial • Aparición de bolsas periodontales de 5-6mm • Pérdida de inserción moderada • Pérdida del 30% al 50% de soporte óseo • Pequeña movilidad de los dientes 		
<p>PERIODONTITIS AVANZADA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bolsas profundas (más de 6-7 mm) • Pérdida de inserción avanzada • Marcada recesión gingival • Pérdida de soporte óseo mayor al 50% • Movilidad dental de diferentes grados. 		

Elaborado por Estrella Morales Palma a partir de: https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcQMPMF1zf2N5CWNXqE3co5AVs611bdE_11be-g7X_5WT8TOWhy2

BIBLIOGRAFÍA:

- 1) González-Costa Maricarmen, González Alexander Ariel Padrón. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev haban cienc méd (internet). 2019 Feb (citado 2019 Nov 22); 18(1): 30-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030
- 2) Gonzáles-Chávez Antonio, Elizondo-Argueta Sandra, Gutiérrez-Reyes Gabriela, León-Pedroza José Israel. Implicaciones fisiopatológicas entre inflamación crónica y el desarrollo de diabetes y obesidad. Cirugía y Cirujanos (internet). 2011 abr (citado 2019 nov 22); 79(2): 209-216. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/662/66221099017.pdf>
- 3) Anatomía Patológica [Internet]. 2019 [consultado el 22 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-juarez-autonoma-de-tabasco/ciencias-de-la-salud/apuntes/inflamacion-aguda-y-cronica/3059663/view>
- 4) Bordés González R., Martínez Beltrán M., García Olivares E., Guisado Barrilao R. EL PROCESO INFLAMATORIO. Universidad de Granada (internet). 2010 Febrero (citado 2019 nov 22). Disponible en: <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>
- 5) Vega Robledo Gloria Bertha. Fagocitosis. Rev Medigraphic (internet). 2008 diciembre (citado 2019 nov 22); 51(6): 261-263. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un086i.pdf>
- 6) Panzeri RL. Interpretación del mecanismo fisiopatogénico de la psoriasis. Rev. argent. dermatol. [Internet]. 2009 Sep [citado 2019 Feb 20]; 90(3): 118-132. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2009000300001&lng=es.
- 7) Berrón Pérez Renato, Penagos-Paniagua Martín J, Zaragoza-Benítez Juan Manuel. El sistema del complemento. Vías clásica y de la lectina que se une a la manosa. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas (internet). 2003 agosto (citado 2019 nov 22); 12(2): 46-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2003/a1032b.pdf>
- 8) León Regal Milagros, Alvarado Borges Ania, de Armas García José. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Rev Finlay (internet). 2016 enero (citado 2019 nov 22); 5(1): 47-62. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>
- 9) Ramos-Jiménez Judith, Garduño-Torres Belén, Arias-Montaña José Antonio. Rev Biomed (internet). 2009 (citado 2019 nov 22); 20: 100-126. Disponible en:

<https://pdfs.semanticscholar.org/0f29/89950524fdb9036514a7e0a047dc17539b4f.pdf>

10) Baños Zamora Milvia, Somonte Zamora Dariel, Morales Pérez Viviana. Leucotrienos y antileucotrienos en medicina basada en la evidencia. Rev Medigraphic (internet). 2015 (citado 2019 nov 22); 62(3): 157-162. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt153d.pdf>

11) Matus Velásquez Carola Elizabeth. Bradicina 1-5 activa el Receptor B1 de Cininas e induce la Fosforilación de Mapk en células Epidérmicas humanas en cultivo. UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE (internet). 2003 (citado 2019 nov 22); 5-11. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2003/fcm445b/pdf/fcm445b-TH.2.pdf>

12) Barreiro Olga, Sánchez-Madrid Francisco. Bases moleculares de las interacciones leucocito-endotelio durante la respuesta inflamatoria. Rev Española de Cardiología (internet). 2009 mayo (citado 2019 nov 22); 62(5): 552-562. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-bases-moleculares-las-interacciones-leucocito-endotelio-articulo-13136000>

13) MIGRACIÓN LEUCOCITARIA [Internet]. Migracionleucocitaria.blogspot.com. 2019 [consultado el 22 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://migracionleucocitaria.blogspot.com/2018/01/migracion-leucocitaria-proceso-de.html>

14) García Barreno Pedro. INFLAMACIÓN. Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fís.Nat. (Esp)(internet). 2008 (citado 2019 nov 22); 102(1): 91-159. Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>

15) Resino S. Quimiocinas - EMEI [Internet]. EMEI 2019 [consultado el 22 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://epidemiologiamolecular.com/quimiocinas/>

16) Pello O.M., Rodríguez-Frade J.M., Martínez-Muñoz L. Modulación del tráfico leucocitario: Papel de las quimiocinas y de los opioides. Departamento de Inmunología y Oncología, Centro Nacional de Biotecnología (CSIC), UAM Campus de Cantoblanco, Madrid, España (internet). 2006 marzo (citado 2019 nov 22); 25(1): 39-49. Disponible en: <https://www.inmunologia.org/Upload/Articles/6/8/680.pdf>

17) Villarroel Dorrego Mariana. MOLÉCULAS DE ADHESIÓN Y SU IMPORTANCIA EN ODONTOLOGÍA. REVISIÓN DE LA LITERATURA. Acta Odontológica Venezolana (internet). (citado 2019 nov 22); 37(3). Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/1999/3/moleculas_adhesion_importancia.asp

18) Cerutti Camilla, Ridley Anne. Adhesión y señalización de células endoteliales. Rev Experimental Cell Research (internet). 2017 septiembre (citado 2019 nov 22);

- 358(1): 31-38. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482717303336>
- 19) Arrizabalaga de Mingo Onetsine. Papel de las gtpasas de la familia rho y la glucógeno fosforilasa en la proliferación linfocitaria. Rev Dialnet (internet). 2009 (citado 2019 nov 22); Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=181406>
- 20) División de Hematología Experimental y Biología del Cáncer, Cincinnati Children's Research Foundation, Cincinnati, OH; y la Facultad de Medicina de la Universidad de Cincinnati, Cincinnati, OH. Migración transendotelial de neutrófilos: actualizaciones y nuevas perspectivas. PubMed.gov (internet). 2019 marzo (citado 2019 nov 22); 133(20): 2149-2158. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30898863>
- 21) Marie-Dominique filippi. Mecanismo de la diapedesis: importancia de la ruta transcelular. PMC (internet). 2017 enero (citado 2019 nov 22);129: 25-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889131/>
- 22) Nourshargh Sussan. Migración de leucocitos a tejidos inflamados. Rev Inmunity (internet). 2014 noviembre (citado 2019 nov 22); 41(5): 694-707. Disponible en: [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(14\)00384-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761314003847%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(14)00384-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761314003847%3Fshowall%3Dtrue)
- 23) Sánchez Sánchez Luis, Hernández Vázquez Vicente, López Marure Rebeca. PAPEL DE LAS CADHERINAS EN LA METÁSTASIS. (internet). 2005 (citado 2019 nov 22); 24(3,4): 97-103. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/numeros/2005/03/i_97-103_Cadherinas.pdf
- 24) INFLAMACIÓN. EncuRed (Internet). (citado 2019 nov 22). Disponible en: [https://www.ecured.cu/Inflamaci%C3%B3n_\(reparaci%C3%B3n_celular\)](https://www.ecured.cu/Inflamaci%C3%B3n_(reparaci%C3%B3n_celular))
- 25) Guerrero Ivet. Fagocitosis. SCRIBD (Internet). (citado 2019 nov 22). Disponible en: <https://es.scribd.com/document/371824583/Fagocitosis>
- 26) Rosales Carlos, Uribe-Querol Eileen. Phagocytosis: A Fundamental Process in Immunity. BioMed Research International (internet). 2017 junio (citado 2019 nov 22); 2017: 1-18. Disponible en: <file:///C:/Users/silvana/Downloads/BMRI2017-9042851.pdf>
- 27) Gonçalves De Freitas Lisbeth. PAPEL DE FAST (Fas-activated serine threonine phosphoprotein) EN LA FAGOCITOSIS DE LAS BACTERIAS POR PARTE DE LOS MACRÓFAGOS. Universidad De Valladolid (internet). 2016 febrero (citado 2019 nov 22); 18-124. Disponible en: <http://digital.csic.es/bitstream/10261/158370/1/TesisFAST.pdf>

- 28) Richards David M., Endres Robert G. El mecanismo de la fagocitosis: dos etapas de envoltura. PMC (internet). 2014 Octubre (citado 2019 nov 22); 107(7): 1542-1553. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4190621/>
- 29) Castaño Diana., Rojas Mauricio. Alteraciones en el reclutamiento y activación de proteínas Rab durante la infección micobacteriana. Biomédica (internet). 2010 (citado 2019 nov 22); 30: 283-308. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v30n2/v30n2a16.pdf>
- 30) Rojas Espinosa Oscar, Arce Paredes Patricia. Fagocitosis: mecanismos y consecuencias Segunda parte. Bioquímica (internet). 2004 marzo (citado 2019 nov 22); 29(1): 18-31. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/576/57629104.pdf>
- 31) Cuesta Geijo Miguel Ángel. Papel de la vía endocítica en la infección del Virus de la Peste Porcina Africana. Universidad Autónoma de Madrid (internet). 2013 (citado 2019 nov 22); 22-200. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/5b70/e02a3750e5317757359e40384f1a33caad29.pdf>
- 32) Inflamación crónica - EcuRed [Internet]. Ecured.cu. 2019 [cited 22 November 2019]. Available from: https://www.ecured.cu/Inflamaci%C3%B3n_cr%C3%B3nica
- 33) [Internet]. Eusalud.uninet.edu. 2019 [cited 22 November 2019]. Available from: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_05B.pdf

CAPÍTULO III: ANTECEDENTES

El área en que realicé mi servicio social: Área de Ciencias Clínicas, está conformada por tres líneas de investigación:

1. Cariología y otras alteraciones dentales.
2. Crecimiento y desarrollo.
3. Patología y medicina bucal

Mi participación se basó en la tercera línea de investigación, la cual describiré a continuación.

Patología y Medicina Bucal

Las Áreas de conocimiento e investigación que se derivan de la línea temática son:

- Lesiones bucales en pacientes con enfermedades sistémicas o inmunocomprometidos.
- Factores predictores a nivel estomatológico de la presencia de enfermedades sistémicas.
- Alteraciones en el periodonto en pacientes con diferentes enfermedades sistémicas.
- Manejo de las complicaciones estomatológicas derivadas de la radio y farmacoterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.
- Origen y caracterización clínico-patológica, inmunohistoquímica y ultraestructural de los quistes y tumores odontogénicos en diversas poblaciones.

CAPÍTULO IV: INFORME NUMÉRICO NARRATIVO

La realización del servicio social en la carrera de Estomatología, se realiza durante un año, después de haber cubierto todos los créditos de la carrera. Realizar el servicio social es una actividad esencial que consolida la formación profesional y fomenta una conciencia de solidaridad con la comunidad, la sociedad y el país. Durante este periodo el egresado vincula su formación de pregrado con situaciones sociales de su entorno para resolverlos de manera integral. Las zonas donde el profesional puede realizar su servicio social en la carrera de Estomatología son: Zonas Hospitalarias, Centros de Salud, Comunidades dentro de la República Mexicana, Clínicas Estomatológicas (LDC), y en proyectos de investigación dentro de la Universidad. En mi caso, el servicio social lo realicé dentro de la Universidad en el área de ciencias clínicas

Durante mi servicio social, realicé diferentes actividades como: apoyos en docencia, participación en revisión bibliográfica para presentaciones, asistencia a congresos, apoyo en prácticas de anestesia, participación en el curso de foto voz, revisión de páginas web, revisión de artículos, apoyo en congresos, aportación para la segunda edición del libro “atención estomatológica al paciente diabético”, apoyo en prácticas de laboratorio, apoyo en aula, apoyo en reuniones de docentes, etc.

Los detalles de las actividades descritas anteriormente las explicaré numéricamente a continuación:

SEPTIEMBRE

Elaboración de presentaciones audio visuales	3	23.1%
Revisión de artículos	4	30.8%
Revisión de páginas web	2	15.4%
Apoyo en reuniones de docentes	1	7.7%
Asistencia a eventos especializados	0	0.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	1	7.7%
Apoyo en la edición de libro	1	7.7%
Apoyo en la organización de eventos	1	7.7%
TOTAL:	13	100.0%

REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

OCTUBRE

Elaboración de presentaciones audio visuales	4	20.0%
Revisión de artículos	5	25.0%
Revisión de páginas web	6	30.0%
Apoyo en reuniones de docentes	2	10.0%
Asistencia a eventos especializados	2	10.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	0	0.0%
Apoyo en la edición de libro	1	5.0%
Apoyo en la organización de eventos	0	0.0%
TOTAL:	20	100.0%

REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

DICIEMBRE

Elaboración de presentaciones audio visuales	4	21.1%
Revisión de artículos	5	26.3%
Revisión de páginas web	6	31.6%
Apoyo en reuniones de docentes	1	5.3%
Asistencia a eventos especializados	1	5.3%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	0	0.0%
Apoyo en la edición de libro	1	5.3%
Apoyo en la organización de eventos	1	5.3%
TOTAL:	19	100.0%

REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

ENERO

Elaboración de presentaciones audio visuales	3	18.8%
Revisión de artículos	3	18.8%
Revisión de páginas web	7	43.8%
Apoyo en reuniones de docentes	1	6.3%
Asistencia a eventos especializados	0	0.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	0	0.0%
Apoyo en la edición de libro	1	6.3%
Apoyo en la organización de eventos	1	6.3%
TOTAL:	16	100.0%

REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

FEBRERO

Elaboración de presentaciones audio visuales		0.0%
Revisión de artículos		0.0%
Revisión de páginas web		0.0%
Apoyo en reuniones de docentes		0.0%
Asistencia a eventos especializados	1	100.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso		0.0%
Apoyo en la edición de libro		0.0%
Apoyo en la organización de eventos		0.0%
TOTAL:	1	100.0%

REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

MAYO

Elaboración de presentaciones audio visuales	3	17.6%
Revisión de artículos	5	29.4%
Revisión de páginas web	7	41.2%
Apoyo en reuniones de docentes	1	5.9%
Asistencia a eventos especializados	0	0.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	0	0.0%
Apoyo en la edición de libro	1	5.9%
Apoyo en la organización de eventos	0	0.0%
TOTAL:	17	100.0%

REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

JUNIO

Elaboración de presentaciones audio visuales	4	22.2%
Revisión de artículos	6	33.3%
Revisión de páginas web	5	27.8%
Apoyo en reuniones de docentes	1	5.6%
Asistencia a eventos especializados	0	0.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	0	0.0%
Apoyo en la edición de libro	1	5.6%
Apoyo en la organización de eventos	1	5.6%
TOTAL:	18	100.0%

REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

JULIO

Elaboración de presentaciones audio visuales	3	15.0%
Revisión de artículos	5	25.0%
Revisión de páginas web	8	40.0%
Apoyo en reuniones de docentes	1	5.0%
Asistencia a eventos especializados	1	5.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	0	0.0%
Apoyo en la edición de libro	1	5.0%
Apoyo en la organización de eventos	1	5.0%
TOTAL:	20	100.0%

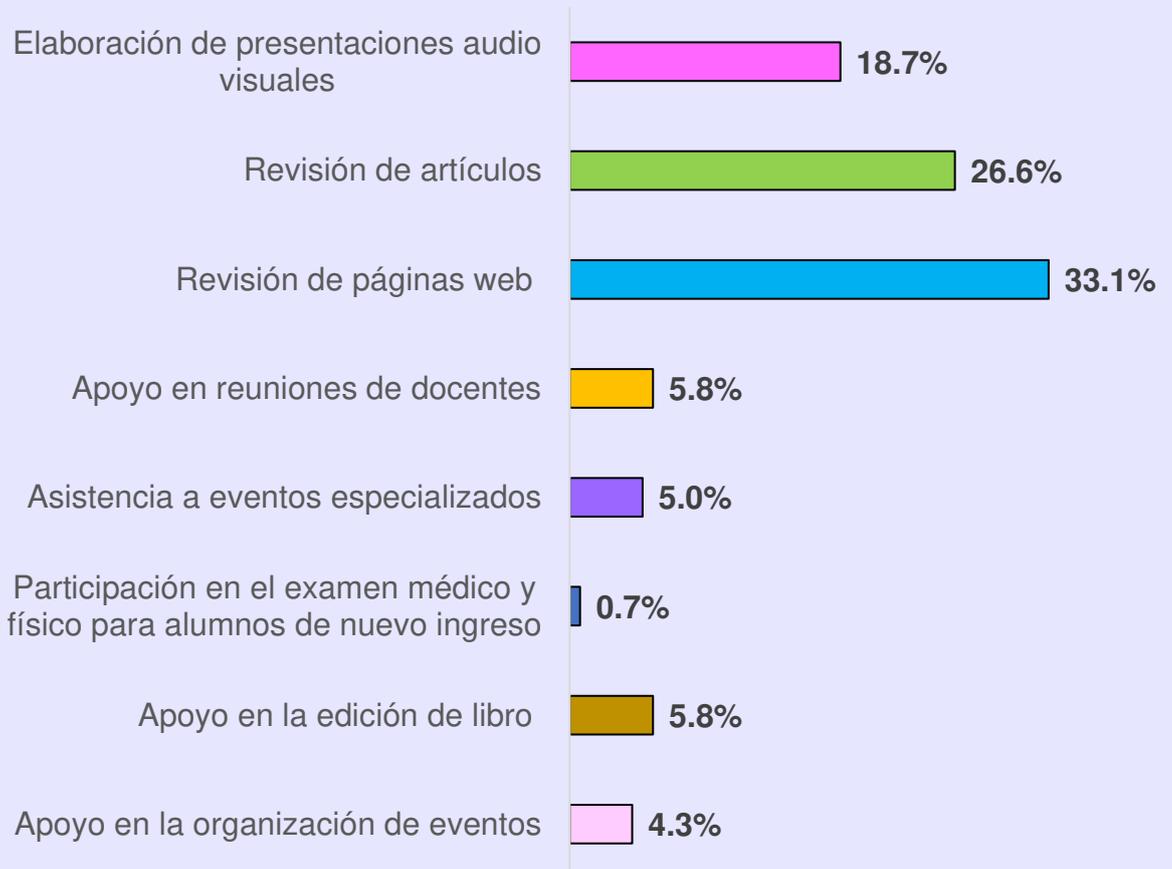
REPORTE MENSUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

CONCENTRADO ANUAL DE ACTIVIDADES PERIODO AGOSTO 2018 – JULIO 2019.

Elaboración de presentaciones audio visuales	26	18.7%
Revisión de artículos	37	26.6%
Revisión de páginas web	46	33.1%
Apoyo en reuniones de docentes	8	5.8%
Asistencia a eventos especializados	7	5.0%
Participación en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso	1	0.7%
Apoyo en la edición de libro	8	5.8%
Apoyo en la organización de eventos	6	4.3%
TOTAL:	139	100.0%

REPORTE ANUAL DE SERVICIO SOCIAL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO

CONCENTRADO ANUAL DE ACTIVIDADES PERIODO AGOSTO 2018 – JULIO 2019.



CAPÍTULO V: ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Al término de mi servicio social, las actividades más realizadas fueron las revisiones de páginas web, revisiones de artículos científicos para las aportaciones a la segunda edición de un libro, además de la elaboración de presentaciones audio visuales. Otra de las participaciones más evidentes fue mi apoyo en la docencia.

Por otro lado, mi participación en reuniones de docentes y apoyo en la organización de eventos fue en menor porcentaje debido a que durante el periodo de mi servicio social, no se hicieron muy presentes este tipo de eventos.

Cabe mencionar también que la Universidad entró en huelga a partir del mes de febrero de 2019 y estuvo inactiva completamente los meses de marzo y abril del mismo año, reanudando labores en el mes de mayo, es por ello que, durante esos meses, mis actividades de servicio social fueron escasas.

Asimismo, la bibliografía que utilicé para mi proyecto de investigación fue basada en la búsqueda constante de artículos de divulgación científica en diferentes plataformas: revistas impresas, electrónicas, libros impresos y electrónicos.

Una de las aportaciones más importantes que realicé fue el apoyo en la segunda edición de un libro, debido a que durante todo el tiempo de servicio social estuve apoyando en ello.

Otra de mis participaciones fue el apoyo a la práctica de anestesia para los alumnos de quinto trimestre, esta participación fue única debido a que ya no se presentó otra oportunidad en la que pudiera hacerme presente. De forma similar a lo anterior, otra de mis únicas experiencias fue el hecho de apoyar en el examen médico y físico para alumnos de nuevo ingreso en el mes de septiembre del año 2018, esta experiencia fue una de las mejores y de las más satisfactorias por mi parte.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

En conclusión, durante la estancia en mi servicio social, el aprendizaje obtenido en los diferentes rubros fue satisfactorio, debo mencionar que representó un reto el hecho de adoptar un perfil investigador y poner en práctica la observación y el análisis.

Fue una experiencia muy grata el hecho de asistir a los diferentes congresos y cursos y participar en ellos, lo cual me deja una gran enseñanza desde diferente perspectiva.

De igual manera, la experiencia durante el apoyo a organización de eventos fue de las mejores, debido a que en un inicio no tenía ni idea de lo que implicaba el hecho de planear y llevar a cabo ciertas acciones para organizar dichos eventos, por mi parte, ese tipo de experiencias me dejó gran aprendizaje.

Debo reconocer que también obtuve cierto aprendizaje debido a la gran cantidad de artículos leídos y páginas web consultadas, así también mediante la aportación a la segunda edición de un libro.

De forma general, todos los rubros en los que participé dejaron una gran enseñanza y experiencia hacia mí, me atrevo a mencionar que estoy más que satisfecha con todo lo vivido durante este periodo, con esto hago referencia a todas las actividades desempeñadas y también a las personas con las que conviví, incluyendo a mis asesores, compañeros de servicio social y doctores que fueron parte de esta grata experiencia.

Por último, quiero agradecer a la Dra. Isabel y al Dr. Gustavo por permitirme desarrollarme plenamente, por exhortarme a participar en congresos, trabajos de investigación y apoyo en docencia siempre guiada por su asesoría; de igual forma, la empatía y el excelente ambiente de trabajo basado en respeto y confianza. Fue para mí un aprendizaje excelente, el cual llevaré a mi práctica y transmitiré a mis pacientes, colegas y a la sociedad en general.

CAPÍTULO VII: FOTOGRAFÍAS

