



**UNIVERSIDAD
DEL SURESTE**

**"Pasión por
educar"**

FISIOPATOLOGÍA

TEMA I

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

DRA. DANIELA RUBI FLORES VAZQUEZ

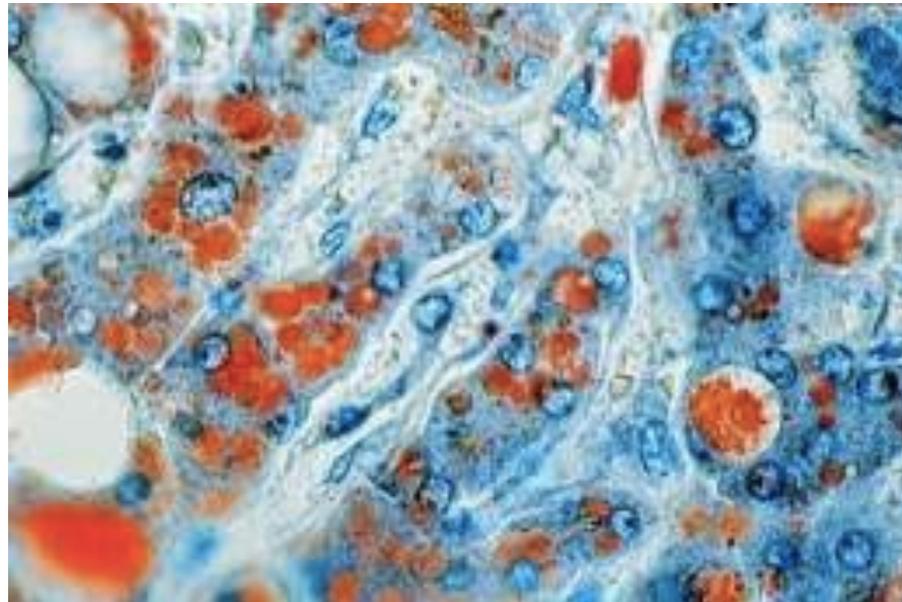
"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

- Las células están constantemente expuestas a cambios de su entorno
- Las células se adaptan a cambios tolerables de su entorno modificando su metabolismo o su patrón de crecimiento
- Los cambios intensos del ambiente que rodea la célula se denominan estímulos patológicos : La exposición a radiaciones UV al tomar el sol produce respuestas de la piel que varían desde la inducción de la producción de melanina (fisiológica) hasta la de graves ampollas y el desprendimiento de la epidermis (patológica).

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

LESIÓN CELULAR

Es el conjunto de alteraciones bioquímicas y morfológicas que se producen en una célula, después que sobre ella actúa un agente lesivo, tanto si la adaptación no es posible como si exceden los límites de la misma.



“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

ADAPTACIÓN CELULAR

Es un estado nuevo, alterado o reactivo, intermedio entre la célula normal y la sometida a un estado excesivo de alarma y lesión (esfuerzos fisiológicos excesivos o estímulos patológicos); la célula adaptada preserva su viabilidad y modula su función en respuesta a tales estímulos.

AGENTE LESIONANTE

Cualquier influencia perjudicial externa o interna, que actúa sobre la célula y trastorna su capacidad para conservar de manera uniforme su homeostasia normal o adaptada.

- Si la capacidad de adaptación de la célula se excede, ello resulta en una LC.
- Toda célula expuesta a la acción de un agente lesionante se daña si no es capaz de adaptarse.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

- LAS REACCIONES DE LA CÉLULA A UN AGENTE DEPENDEN DEL TIPO DE AGENTE, SU DURACION E INTENSIDAD.
- El tipo, estado y adaptabilidad de la célula afectada también determinan las consecuencias del daño (estado nutritivo y hormonal).
- El daño celular puede ser:
 - **AGUDO**: Resultado de una acción muy corta de un agente nocivo.
Ej: Isquemia → Necrosis Celular.
 - **CRÓNICO**: Cuando persiste la acción del agente nocivo y existen dos posibilidades: LA CÉLULA SE MUERE O SE ADAPTA a la situación patológica.
Ej.: Isquemia → Atrofia.
- LA ADAPTACIÓN CELULAR se traduce en atrofia, hipertrofia, metaplasia, hiperplasia, acumulación intracelular de diversas sustancias y neoplasia.

"SISTEMAS INTRACELULARES VULNERABLES A LA LESIÓN CELULAR."

Mantenimiento de
la integridad de las
membranas celulares



Síntesis de proteínas
enzimáticas y estructurales

CAMBIOS BIOQUIMICOS



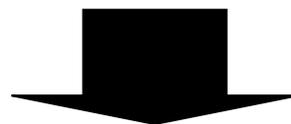
CAMBIOS ESTRUCTURALES



Respiración aeróbica



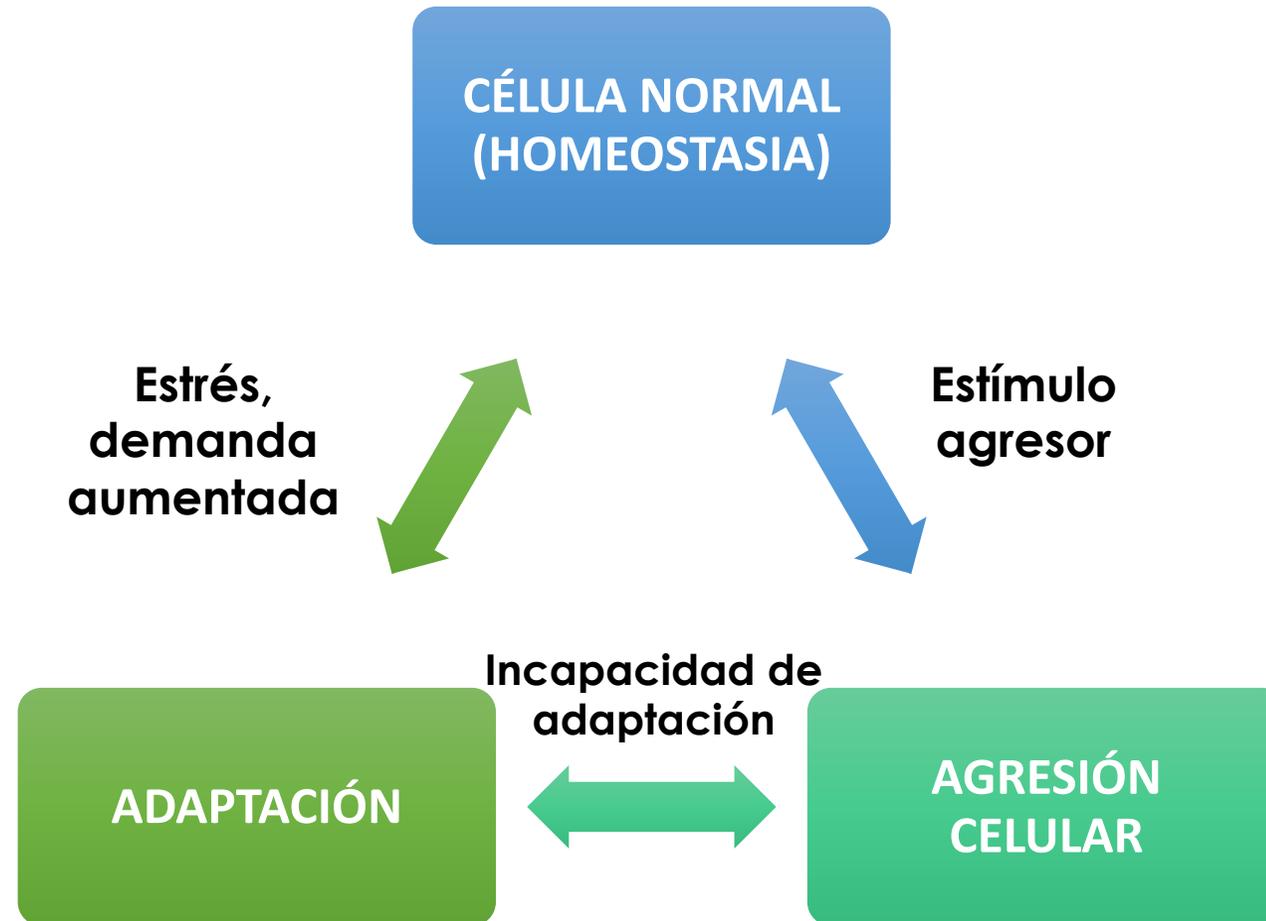
Conservación de la
integridad del aparato
genético



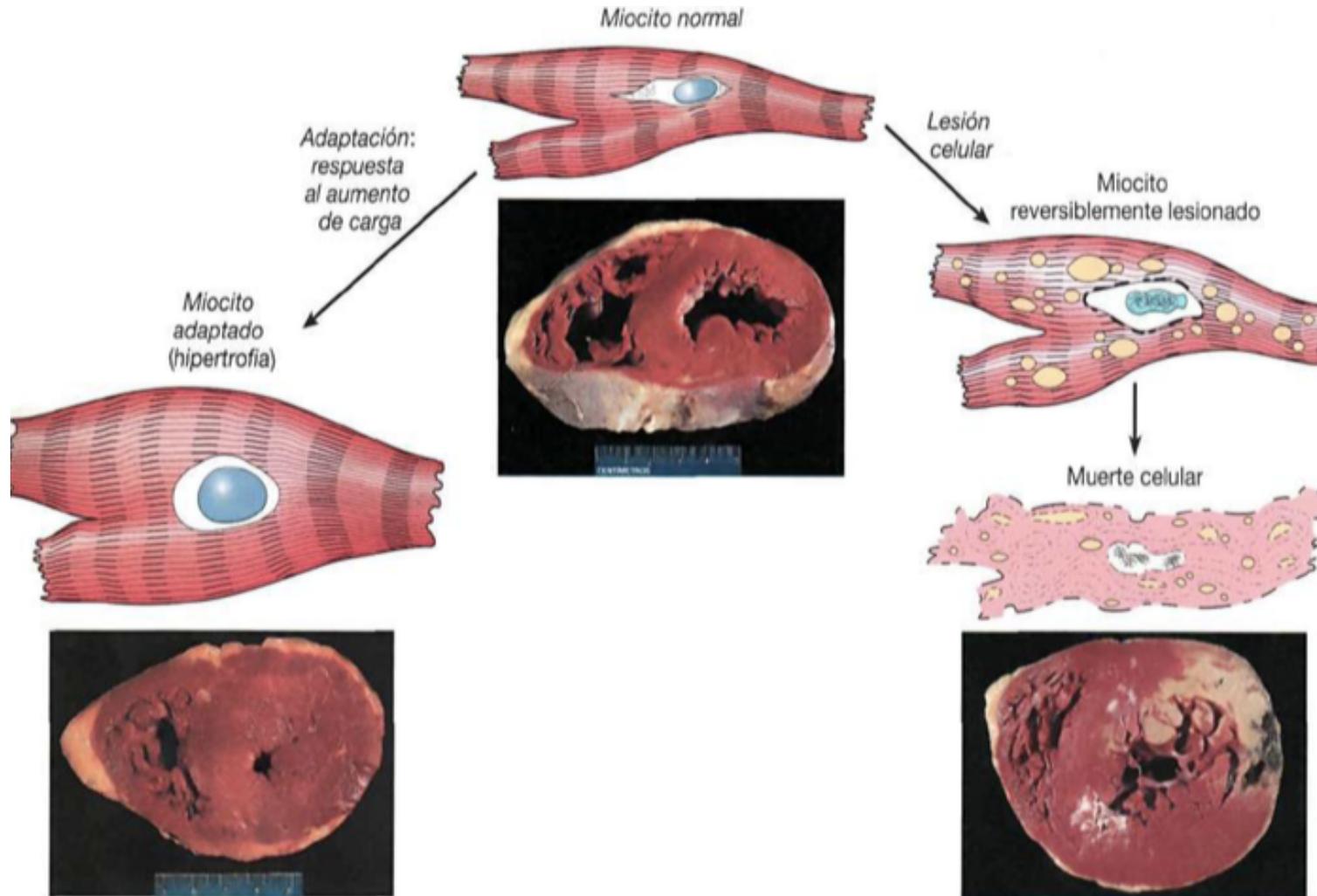
TRADUCCIÓN MORFOLOGICA CELULAR

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

ESTADÍOS EN
LA RESPUESTA
CELULAR AL
ESTRÉS Y LOS
ESTÍMULOS
NOCIVOS.



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

CAMBIO DEL PATRÓN DEL
CRECIMIENTO CELULAR:
RESPUESTA ADAPTATIVA
ANTE LA ENFERMEDAD

| Cambio del tamaño de las células | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Atrofia | Reducción del tamaño de las células |
| Hipertrofia | Aumento del tamaño de las células |
| Cambio del número de células | |
| Involución | Disminución del número de células |
| Hiperplasia | Aumento del número de células |
| Cambio de la diferenciación celular | |
| Metaplasia | Cambio estable a otro tipo celular |

Fig. 2.3 cambios del patrón de crecimiento celular

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

| TABLA 1-1 Respuestas celulares a la lesión | |
|--|---|
| Naturaleza e intensidad del estímulo lesivo | Respuesta celular |
| <p>Estímulo fisiológico alterado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la demanda, aumento del estímulo trófico (p. ej., factores de crecimiento, hormonas) • Disminución de nutrientes, estimulación • Irritación crónica (química o física) | <p>Adaptaciones celulares</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperplasia, hipertrofia • Atrofia • Metaplasia |
| <p>Aporte reducido de oxígeno; lesión química; infección microbiana</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aguda y autolimitada • Progresiva y grave (incluyendo daño del DNA) • Lesión crónica leve | <p>Daño celular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesión aguda reversible • Lesión irreversible → muerte celular Necrosis Apoptosis • Alteraciones subcelulares en varias organelas |
| <p>Alteraciones metabólicas, genéticas o adquiridas</p> | <p>Acumulaciones intracelulares; calcificaciones</p> |
| <p>Duración prolongada de la vida con lesión subletal acumulativa</p> | <p>Envejecimiento celular</p> |

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

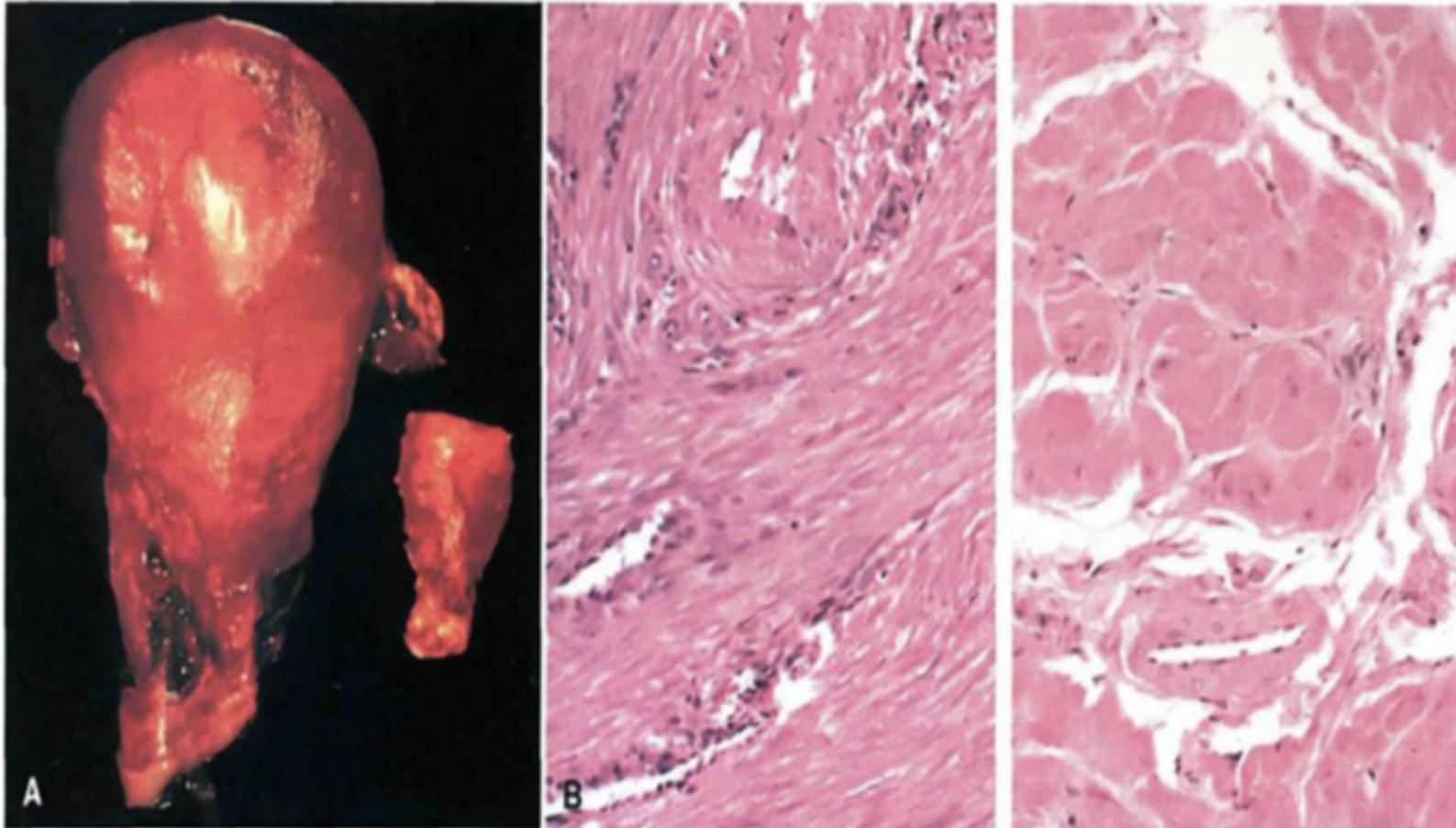
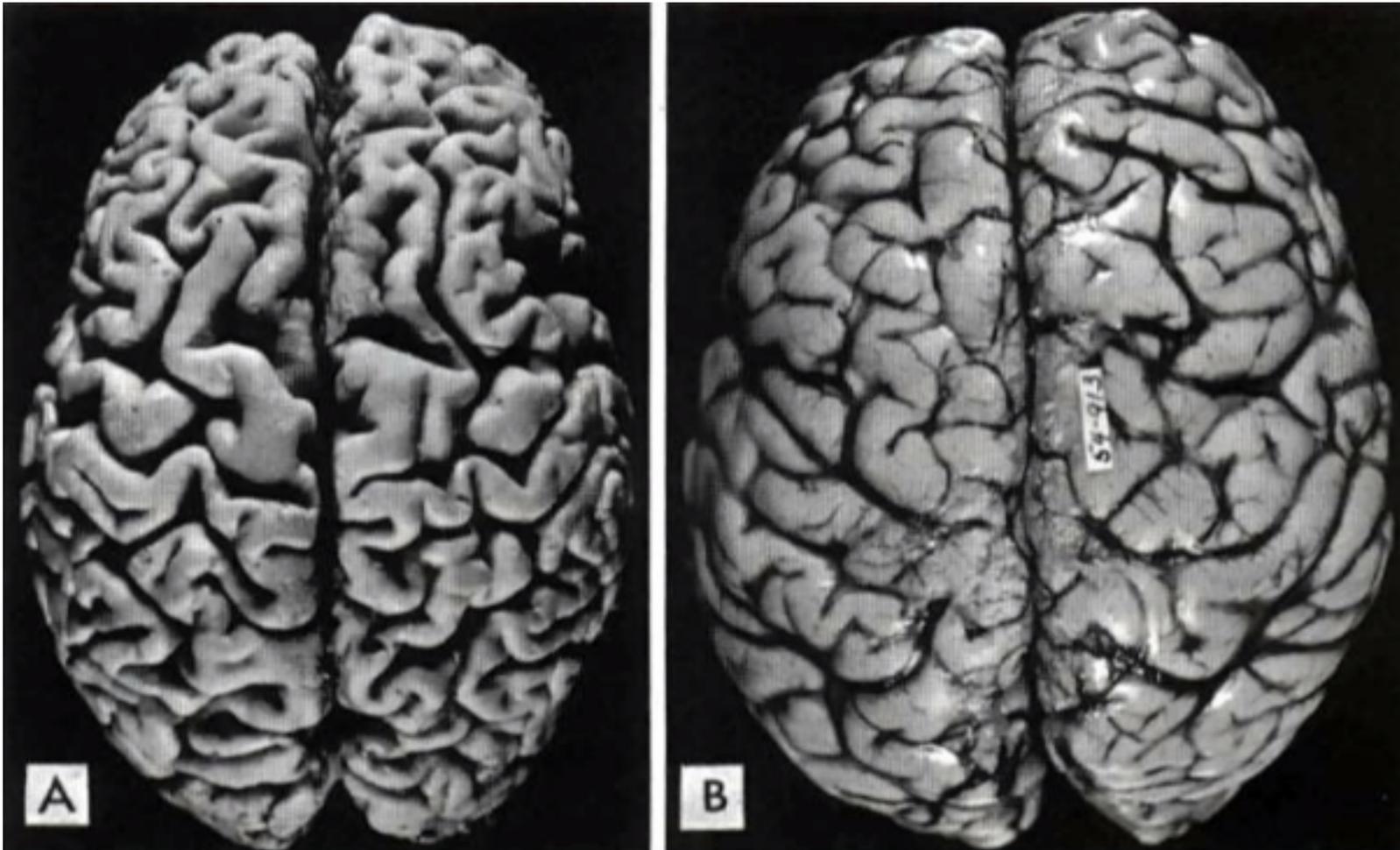


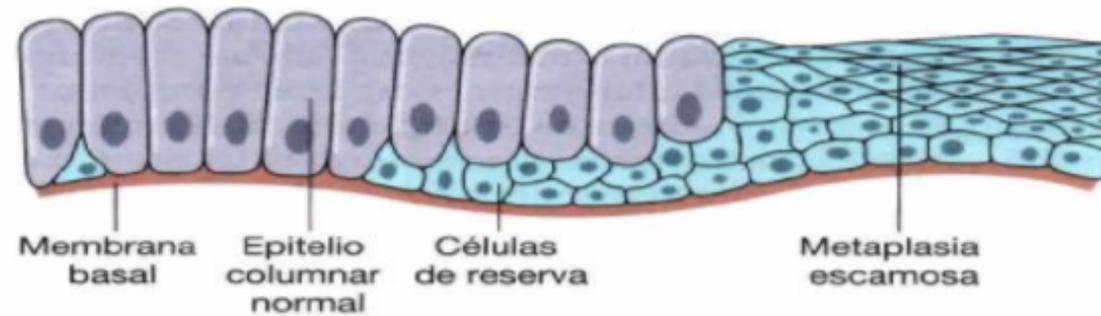
FIGURA 1-3 Hipertrofia fisiológica del útero durante el embarazo. A, apariencia macroscópica de un útero normal (*derecha*) y un útero grávido (extraído por hemorragia posparto) (*izquierda*). B, pequeñas células fusiformes del músculo liso uterino normal (*izquierda*) en comparación con células grandes redondeadas en un útero grávido (*derecha*).

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

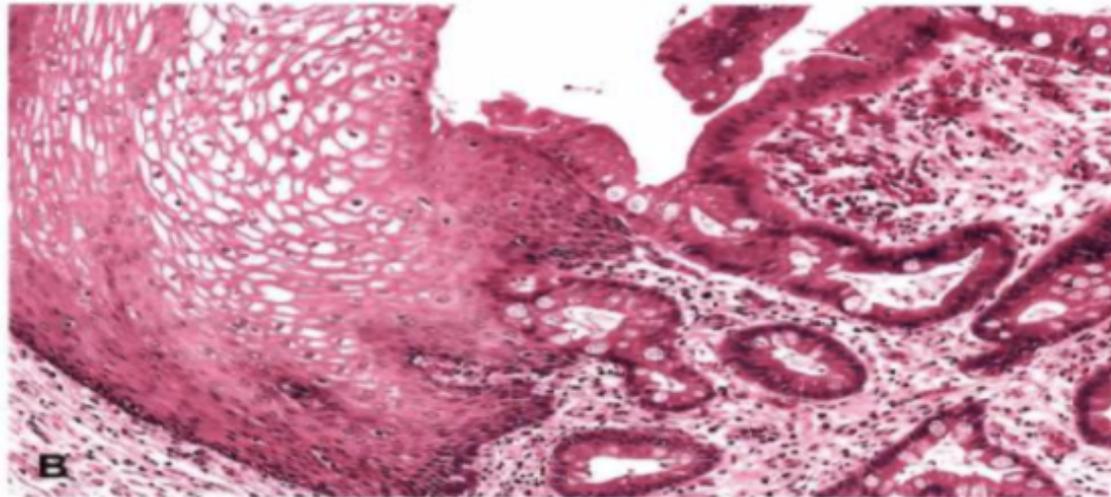


ATROFIA DEL
CEREBRO EN UN
HOMBRE DE 82 AÑOS
CON ENFERMEDAD
ATEROSCLERÓTICA;
LA ATROFIA CEREBRAL
SE DEBE AL
ENVEJECIMIENTO Y A
LA DISMINUCIÓN DEL
RIESGO SANGUÍNEO.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



A



B

FIGURA 1-6 Metaplasia. *A*, diagrama esquemático de metaplasia columnar a escamosa. *B*, transformación metaplásica del epitelio escamoso estratificado del esófago (*izquierda*) a epitelio columnar maduro (la denominada metaplasia de Barrett).

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

CAUSAS DE ADAPTACIÓN Y LESIÓN CELULAR

| Tipo | Ejemplos |
|------------------|---|
| Genética | Defectos genéticos, defectos cromosómicos |
| Nutricionales | Deficiencia o exceso de sustancias dietéticas, p ej., hierro, vitaminas |
| Inmunitarias | Lesiones producidas por el sistema inmunitario p. ej., autoinmunidad |
| Endocrinas | Defecto o exceso de actividad hormonal |
| Agentes físicos | Traumatismos mecánicos, lesiones térmicas, irradiación |
| Agentes químicos | Intoxicación por muchos agentes, p. ej., metales pesados, disolventes, fármacos |
| Infecciosas | Infección por virus, bacterias, parásitos, hongos y otros organismos |
| Anoxia | Habitualmente secundaria a alteraciones respiratorias o de la circulación |

Fig. 2.1 causas de estímulos patológicos.

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

DAÑO O LESIÓN CELULAR

- Daño celular subletal o reversible

1. La acción de un agente sobre una célula puede producir una alteración celular o daño que puede ser compensado y provocar cambios estructurales transitorios.

2. Son los cambios bioquímicos y morfológicos que sufren las células como resultante de una lesión no mortal, las cuales desaparecen una vez que el agente lesivo haya dejado de actuar.

- Daño celular letal o irreversible

1. Cuando los mecanismos de adaptación son superados, entonces hay lesiones celulares y subcelulares permanentes, irrecuperables y letales para la célula, la antesala de la muerte celular.

2. Son los cambios bioquímicos y morfológicos que sufren las células como resultante de una lesión mortal, los cuales son irreversibles, aunque el agente lesivo deje de actuar.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

MUERTE CELULAR

El daño irreversible se traduce morfológicamente en muerte celular, de la cual reconocemos dos tipos:

- Necrosis.
- Apoptosis.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

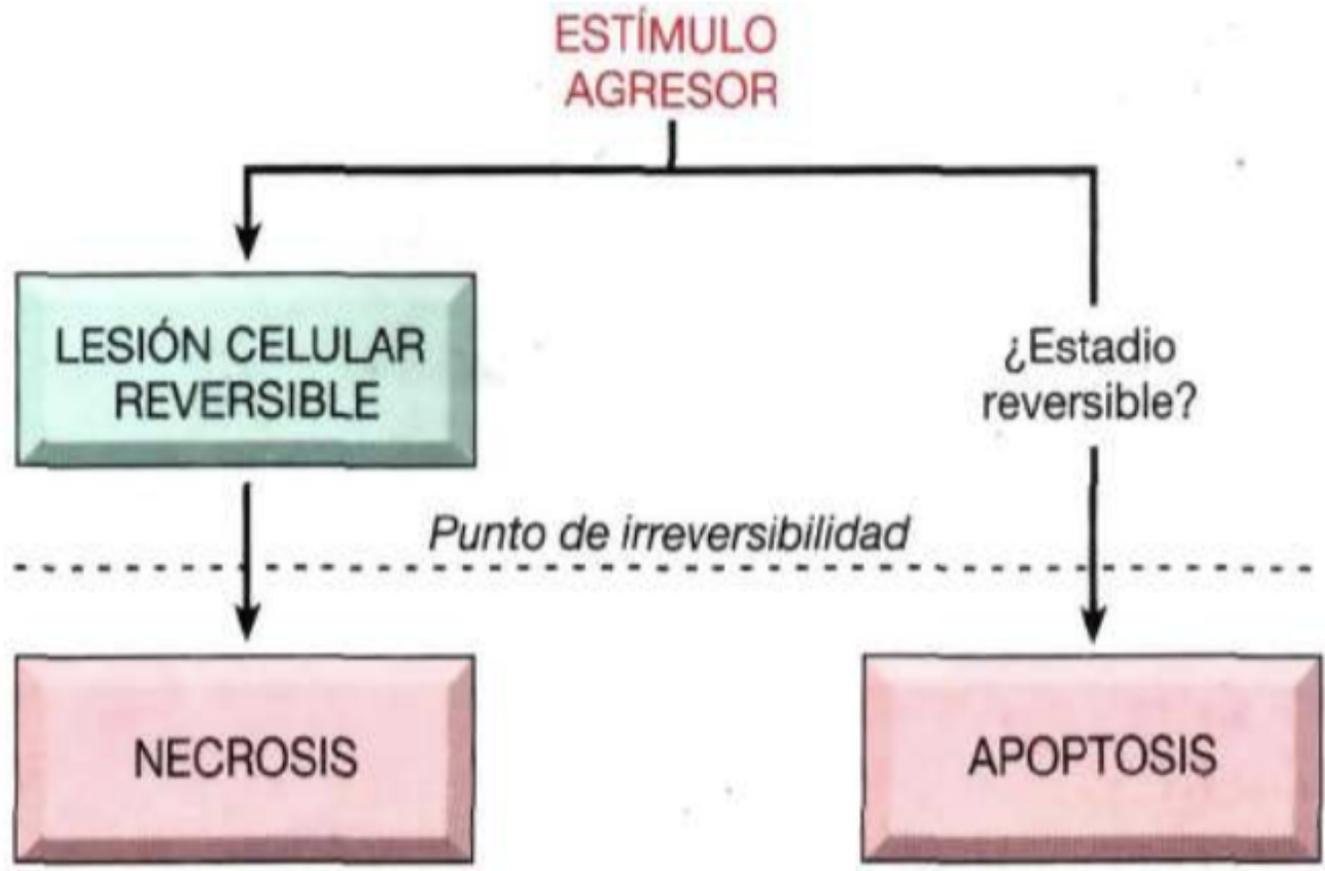


FIGURA 1-7 Estadios en la evolución de la lesión y muerte celulares.

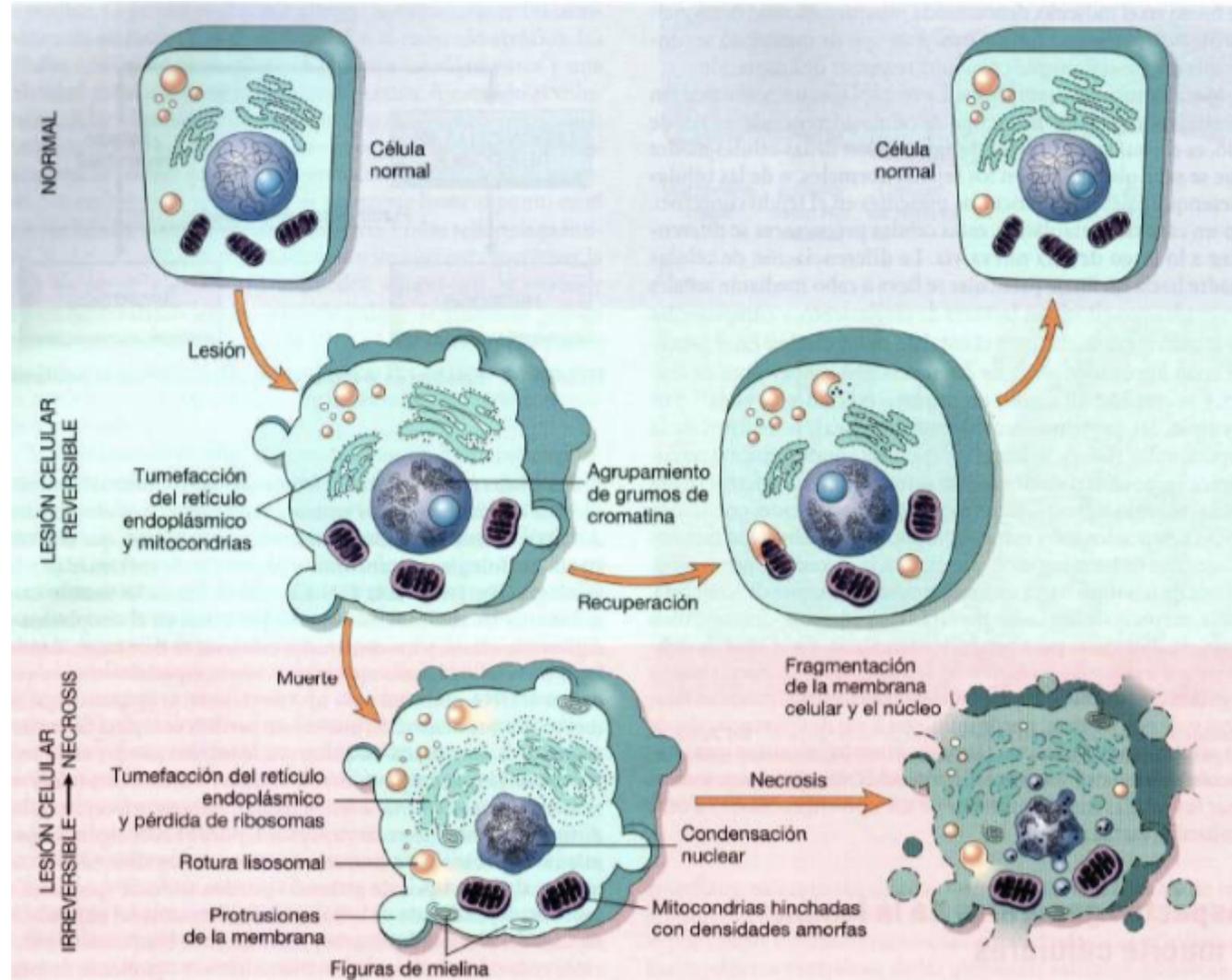
"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

La necrosis puede definirse como la muerte celular patológica reconocible por signos morfológicos:

- Citoplasma: hipereosinofilia y pérdida de la estructura normal.
Núcleo: Picnosis: retracción del núcleo con condensación de la cromatina.
- Cariolisis: disolución del núcleo.
- Cariorrexis: fragmentación del núcleo en trozos con cromatina condensada.

LAS ALTERACIONES DEL CITOPLASMA Y NÚCLEO SON COEXISTENTES.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

CAUSAS DE NECROSIS

- a) Necrosis por hipoxia.
- b) Necrosis por radiación. La noxa corresponde a radicales libres producidos por la radiación ionizante.
- c) Necrosis de reperfusión: Se trata de una isquemia prolongada, pero transitoria, de unos 20 minutos, que alcanza a producir floculaciones de la matriz mitocondrial. Al reperfundir el tejido en este estado, el fenómeno se manifiesta con la producción de altas cantidades de radicales libres, que alteran precozmente la membrana celular y el citoesqueleto con rápida mineralización de las mitocondrias.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

FORMAS COMUNES DE LESIÓN CELULAR

- LESIÓN ISQUÉMICA E HIPÓXICA.
- LESIÓN INDUCIDA POR RADICALES LIBRES.
- LESIÓN QUÍMICA.

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

LESIÓN ISQUÉMICA E HIPOXICA

- Pérdida del riesgo sanguíneo.
- Agotamiento de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre.
- Envenenamiento de las enzimas oxidativas intracelulares.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

LESIÓN ISQUÉMICA E HIPÓXICA

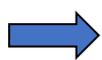
Isquemia



Mitocondria



Fosforilación oxidativa



↓ ATP



Bomba de Na/K y bomba de Ca



Hinchazón celular y del RE, Vesículas



Glucólisis anaerobia



↓ PH



Aglutinación de la cromatina

Si hay lesión grave de la membrana celular o liberación de enzimas lisosómicas la lesión es irreversible.

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

LESION CELULAR INDUCIDA POR RADICALES LIBRES

Vía final común en lesión celular por sustancia química, radiación, toxicidad por oxígeno, envejecimiento celular.

RADICAL LIBRE: ESPECIE QUIMICA CON UN UNICO ELECTRON NO PAREADO EN UNA ORBITA EXTERNA.

Superóxido, peróxido de hidrógeno e iones hidroxilo

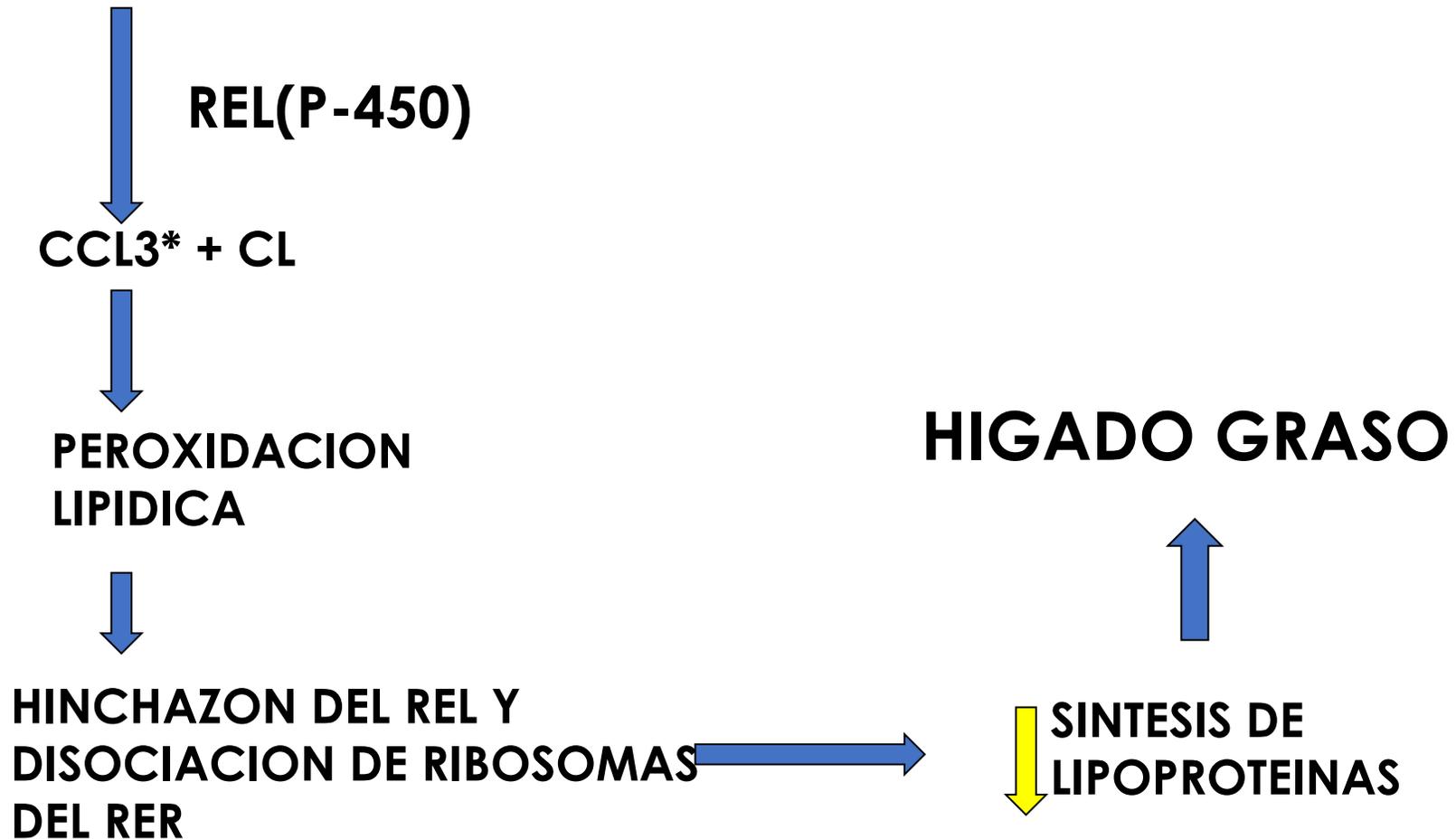
"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

LESIÓN CELULAR INDUCIDA POR RADICALES LIBRES.

- Peroxidación de los lípidos de las membranas.
- Modificación oxidativa de las proteínas.
- Lesiones en el ADN.

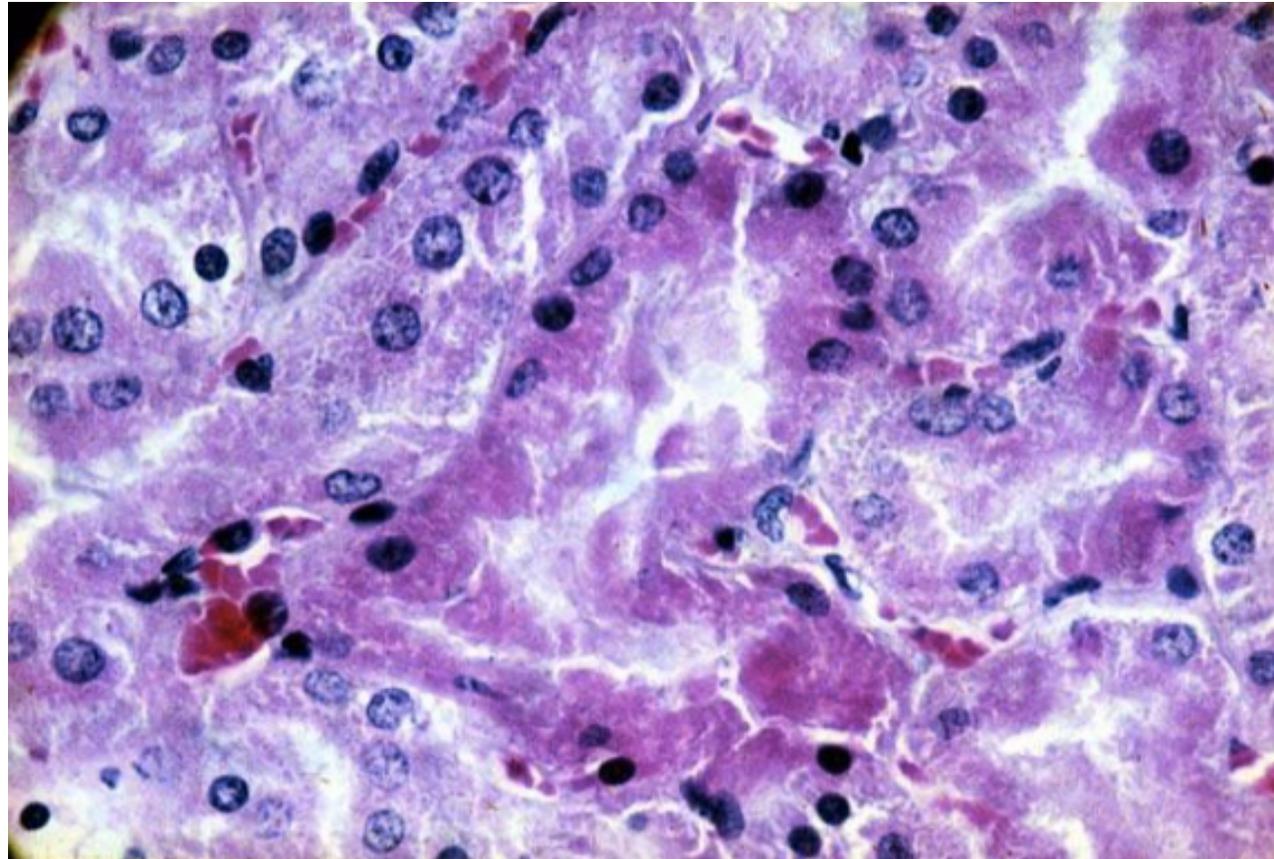
"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

CCL4 (CELULA HEP) LESIÓN QUÍMICA



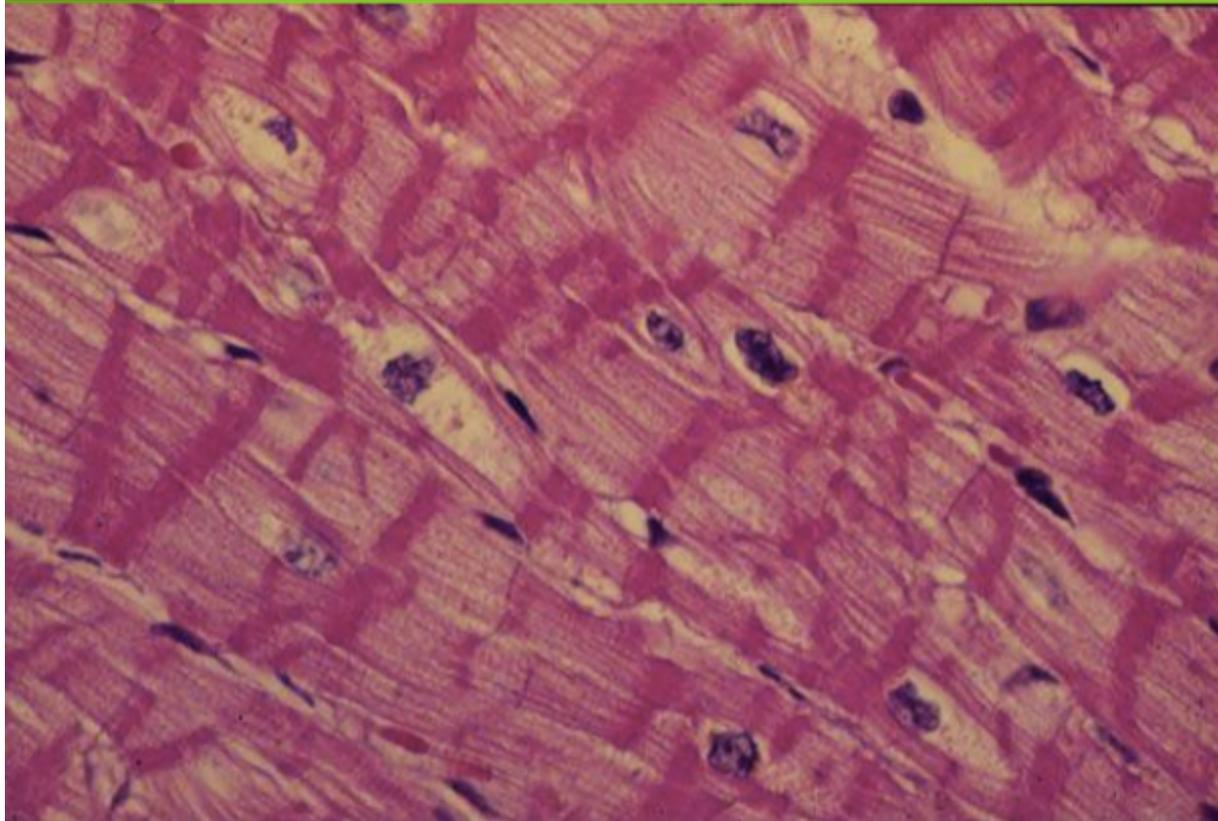
"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

Epitelio tubular renal. Al centro, un túbulo con necrosis del epitelio: cromatolisis e hipereosinofilia del citoplasma; compárese con el epitelio de túbulos vecinos. HE, 500x. (Necrosis)



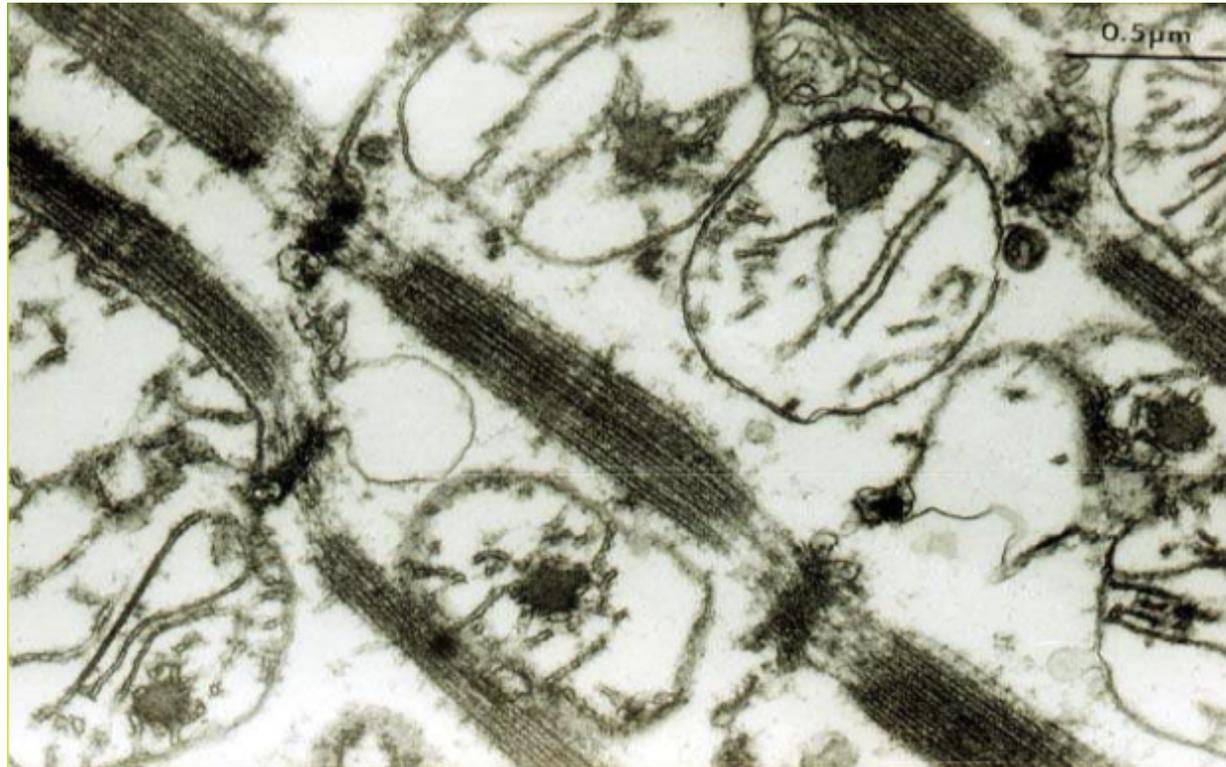
"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

Imagen con
microscopía
electrónica de
lesiones
mitocondriales
irreversibles:
floculaciones de la
matriz, 20.000 x.
(Necrosis)

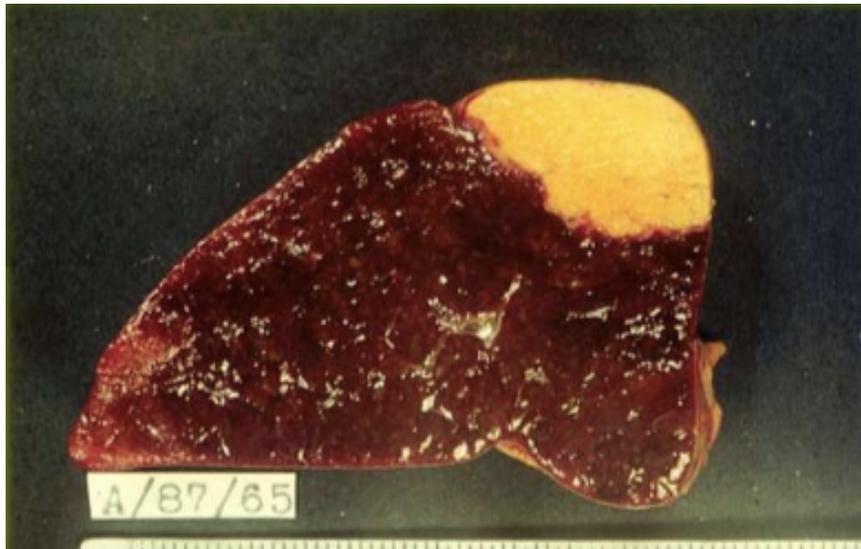


"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

Miocardio. Necrosis de reperfusión: fibras miocárdicas con bandas transversales eosinófilas densas separadas por zonas de sarcoplasma rarefacto. HE, 200 x.



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



Necrosis de coagulación (infarto anémico del bazo): cuña amarillenta, ligeramente tumefacta, periférica.



Necrosis de coagulación (infarto del miocardio): Superficie de corte del ventrículo izquierdo con zonas amarillentas en tercio interno del espesor.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

GANGRENA

La gangrena es una forma particular de evolución de una necrosis, la cual está condicionada por ciertos gérmenes que actúan sobre las proteínas, especialmente sobre la hemoglobina.

- ✓ Gangrena isquémica: Se produce en la piel y tejidos blandos subyacentes, con mayor frecuencia en las extremidades inferiores debido a obstrucción arterioesclerótica.
- Gangrena seca. El territorio comprometido queda bien demarcado, los gérmenes no penetran en la profundidad, no se produce intoxicación del organismo.
- Gangrena húmeda. Edema, los gérmenes penetran en los tejidos subyacentes, donde proliferan y dan origen a un estado tóxico; el territorio no queda bien delimitado.
- ✓ Gangrena infecciosa: En esta forma la necrosis y la gangrena son producidas por gérmenes anaeróbicos que actúan sobre tejidos ya desvitalizados generalmente por una inflamación (complicación de neumonías, apendicitis, colecistitis).

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

APOPTOSIS

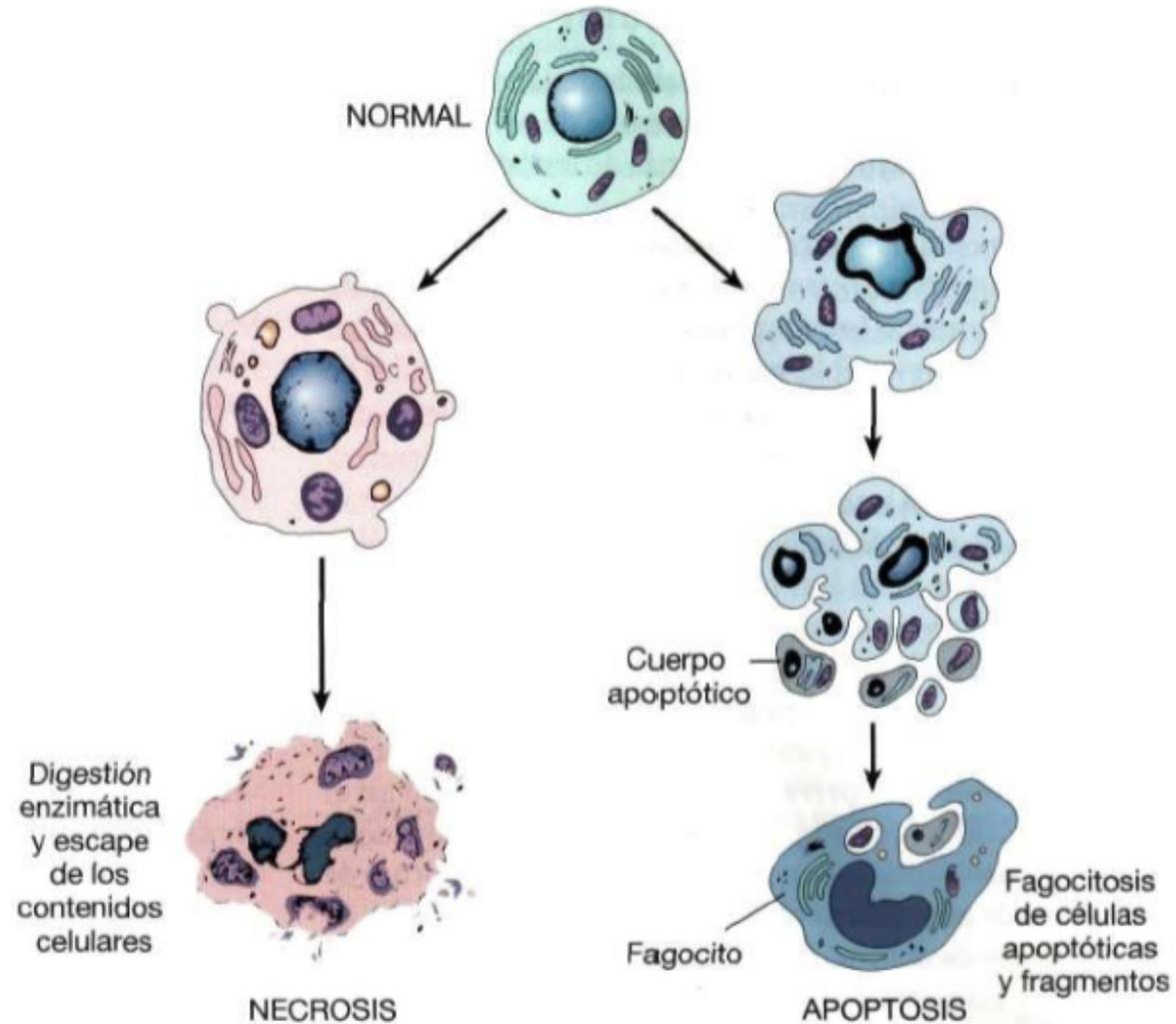
- Es una forma de muerte celular caracterizada por hipereosinofilia y retracción citoplasmáticas con fragmentación nuclear (cariorraxis) desencadenada por señales celulares controladas genéticamente. Estas señales pueden originarse en la célula misma o de la interacción con otras células.
- Contribuye a dar la forma a los órganos durante la morfogénesis y elimina células inmunologicamente autorreactivas, las células infectadas y las genéticamente dañadas, CUYA EXISTENCIA ES POTENCIALMENTE DAÑINA PARA EL HUÉSPED.
- En la apoptosis las alteraciones nucleares representan los cambios más significativos e importantes de la célula muerta y las organelas permanecen inalteradas incluso hasta la fase en que aparecen los cuerpos apoptóticos.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

TABLA 1-2 Características de necrosis y apoptosis

| Característica | Necrosis | Apoptosis |
|--------------------------------|---|---|
| Tamaño celular | Agrandado (tumefacción) | Reducido (encogimiento) |
| Núcleo | Picnosis → cariorrexis → cariólisis | Desintegración en fragmentos de tamaño de nucleosoma |
| Membrana plasmática | Rota | Intacta; estructura alterada, especialmente la orientación de los lípidos |
| Contenidos celulares | Digestión enzimática; pueden salir de la célula | Intactos; pueden liberarse en cuerpos apoptóticos |
| Inflamación adyacente | Frecuente | No |
| Papel fisiológico o patológico | Invariablemente patológico (culminación de lesión celular irreversible) | A menudo fisiológica, forma de eliminar células no deseadas; puede ser patológica tras algunas formas de agresión celular, especialmente el daño al DNA |

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

ENFERMEDADES ASOCIADAS A INHIBICIÓN DE APOPTOSIS

1. Cáncer:

Linfoma no Hodgkin folicular (bcl2 +), carcinoma (p53 +), tumores hormono-dependientes: carcinoma de mama, próstata, ovario.

2. Enfermedades Autoinmunitarias:

- Lupus eritematoso sistémico
- Glomerulonefritis autoinmunitaria

3. Infecciones Virales

- Virus herpes poxvirus adenovirus (E1B)

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

ENFERMEDADES ASOCIADAS A AUMENTO DE APOPTOSIS

1. Sida
2. Enfermedades Neurodegenerativas
 - Enf. de Alzheimer
 - Enf. de Parkinson
 - Esclerosis lateral amiotrófica
 - Retinitis pigmentosa
 - Degeneración cerebelosa
3. Síndrome Mielodisplásicos
 - Anemia Aplástica.
4. Daño Isquémico
 - Infarto del miocardio
 - Apoplejía
 - Daño por reperfusión
5. Daño Hepático por Alcohol

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

RESPUESTAS SUBCELULARES A LA LESIÓN CELULAR.

Con fines didácticos podrían clasificarse las alteraciones asociadas a daño celular según los compartimientos u organelas, pero la mayoría de las veces hay participación simultánea o secundaria de diversos compartimientos.

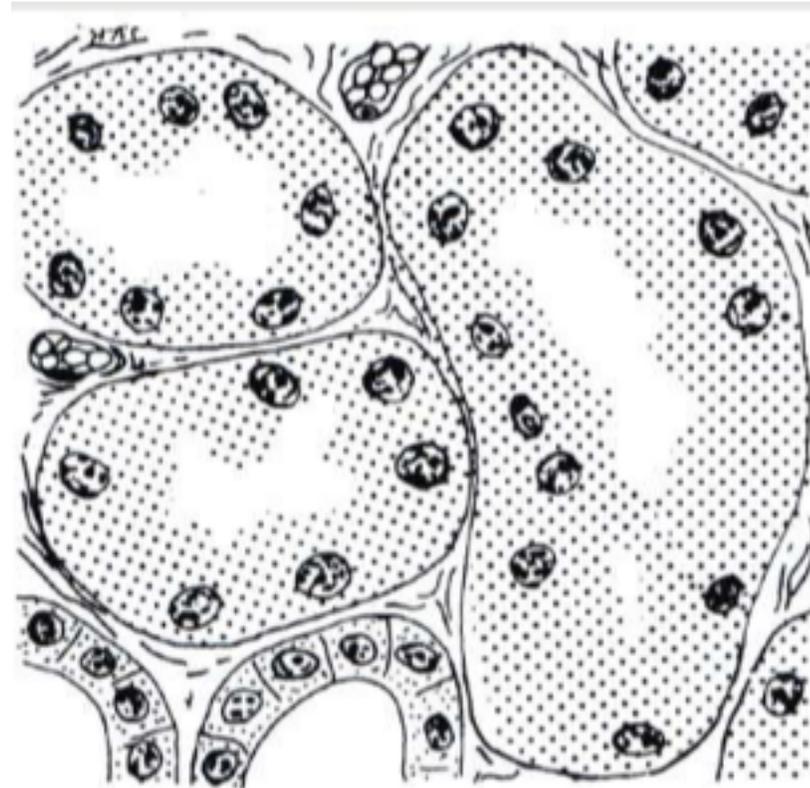
- Alteración de mitocondrias y retículo endoplásmico
- Acumulación de lípidos
- Esteatosis
- Acumulación de ésteres de colesterol
- Acumulación de glicógeno
- Alteraciones de los lisosomas

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

ALTERACIÓN DE MITOCONDRIAS Y RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

TUMEFACCIÓN TURBIA

Corresponde a una tumefacción celular y mitocondrial: Aumento de volumen de la mitocondria que se debe a un mayor contenido en agua en su matriz mitocondrial y presencia a su vez de grumos o depósitos proteicos en gotas finas en el citosol (efecto Tyndall).



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

PATOGENIA DE LA TUMEFACCIÓN TURBIA

Hipoxia – Anoxia:

Se inicia a nivel mitocondrial con reducción de la producción de energía (del ATP) lo que modifica el transporte activo de iones de la membrana celular y de la bomba de sodio-potasio, especialmente del sodio y agua intracelular.

La liberación de ion calcio y su aumento intramitocondrial inhibe aún más la fosforilación oxidativa, aumenta así la glicólisis anaeróbica y con ello la acumulación de ácido láctico en el citoplasma, el pH desciende, lo que conduce a un mayor daño de membranas y aumento de la permeabilidad celular.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

PATOGENIA DE LA TUMEFACCIÓN TURBIA

Se produce tumefacción del retículo endoplásmico liso con formación de vacuolas y cisternas; tumefacción de mitocondrias por inhibición de la fosforilación oxidativa con insuficiencia de ATP y daño de la membrana plasmática.

LA CONSECUENCIA ES LA ENTRADA DE SODIO Y AGUA A LA CÉLULA.

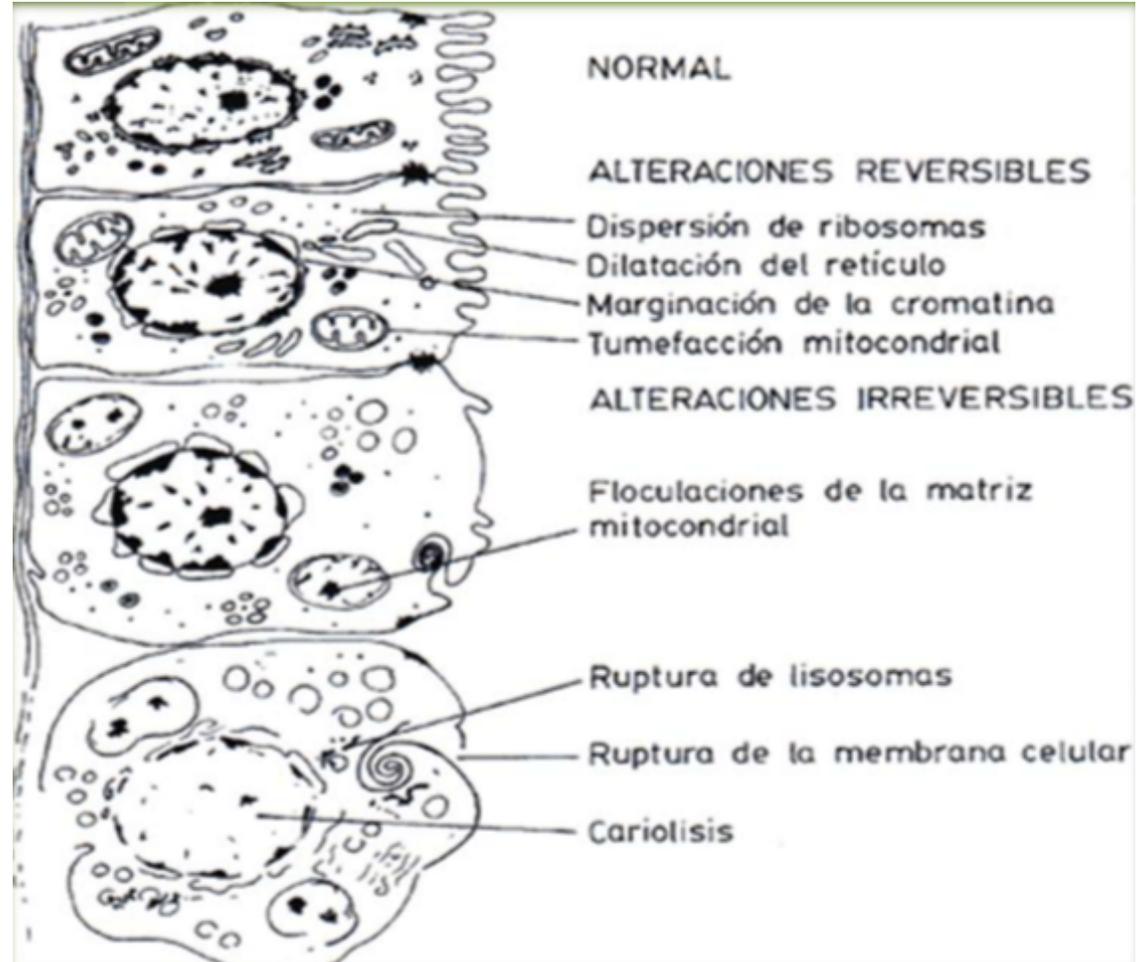
- Si sigue persistiendo el daño: La mayor acidez celular lleva a la liberación y activación de enzimas lisosomales, con lo que se produce una degradación hidrolítica de diversas sustancias: ribonucleoproteínas, desoxirribonucleoproteínas, lipógenos, etcétera, con lo que se inicia la coagulación del citoplasma (necrosis).

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

PATOGENIA DE LA TUMEFACCIÓN TURBIA

- La degradación de membranas de organelas celulares puede llevar a una acumulación de lípidos (gotas lipídicas) en el citoplasma o acumulación de ella por hacerse imposible su metabolización.
- Las alteraciones morfológicas mitocondriales son: La cristólisis o desaparición de las crestas mitocondriales y luego la condriólisis o disolución de la mitocondria entera.
- La transformación hidrópica se caracteriza por la aparición de vacuolas citoplasmáticas ópticamente vacías.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

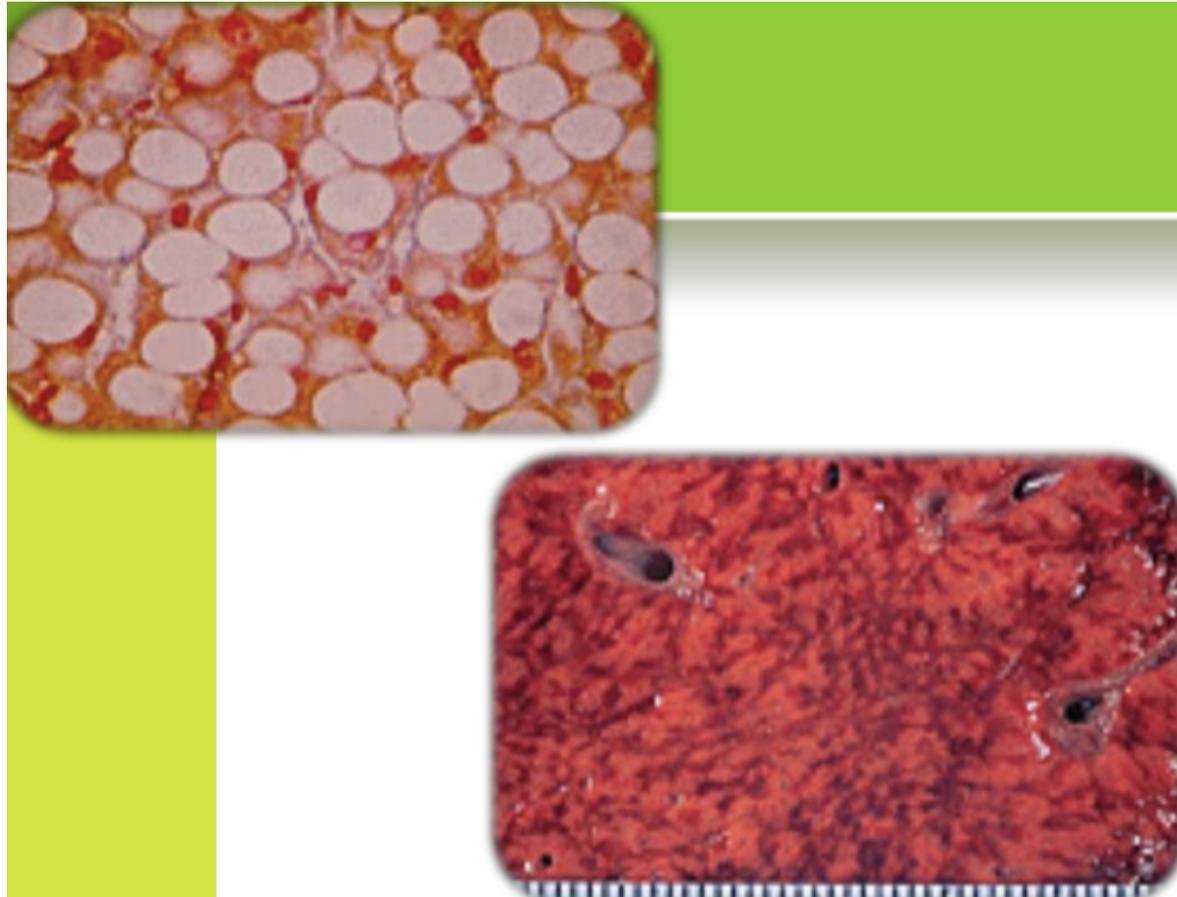
ACUMULACIÓN DE LÍPIDOS

- En las preparaciones corrientes los triglicéridos acumulados en el citoplasma aparecen como espacios circulares vacíos correspondientes a las gotas de grasa extraída en el proceso de inclusión del tejido.

Las gotas pueden ser: Pequeñas (menores que el núcleo), Medianas (del tamaño del núcleo o mayores) y Grandes (ocupan todo el citoplasma). En este caso los núcleos se hallan rechazados y comprimidos.

- El colesterol (o colesterina) aislado es extracelular, se presenta en forma de cristales aciculares, rodeados o englobados por células gigantes de reacción a cuerpo extraño.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"

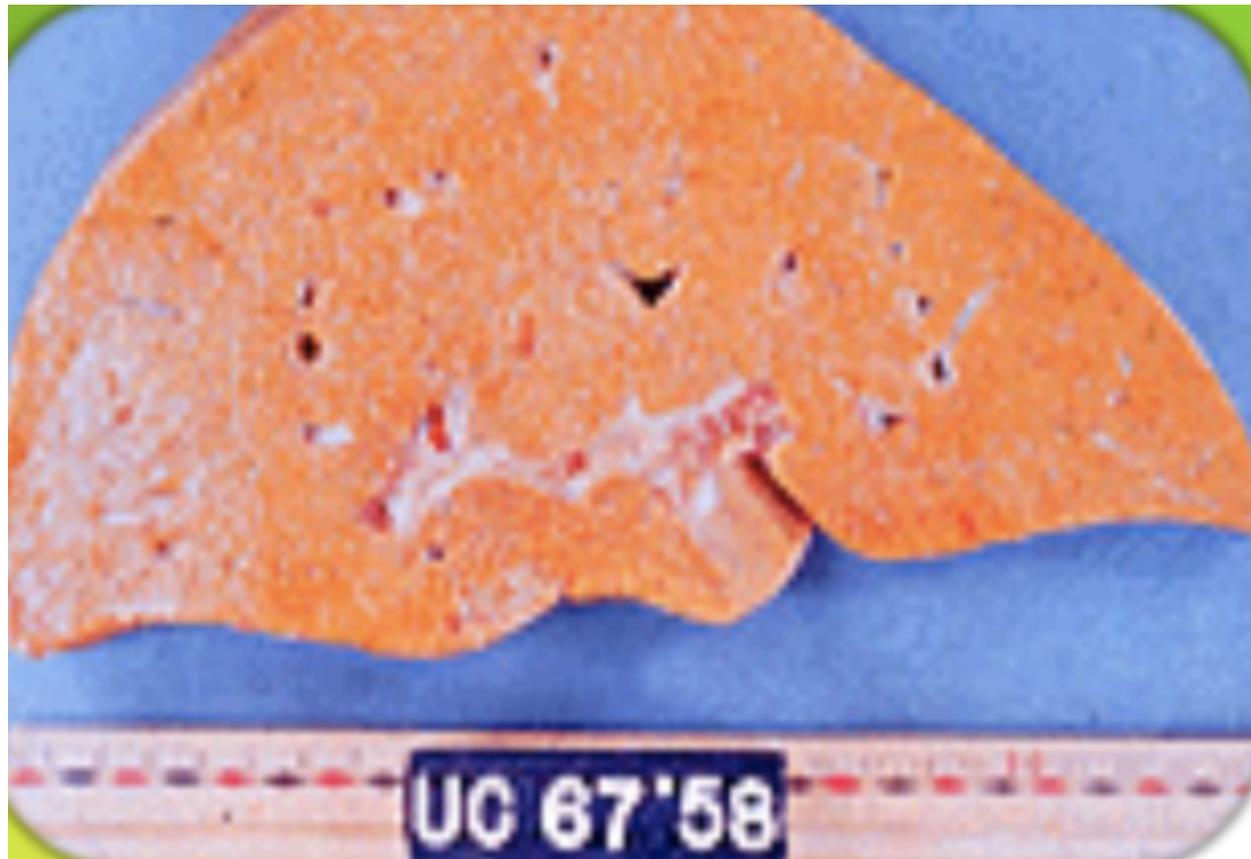
ESTEATOSIS

- La esteatosis es la acumulación anormal de grasa (triglicéridos) en el citoplasma de células parenquimatosas. Ej.: Hepatocitos.
- Se reconocen dos tipos:

ESTEATOSIS MICROVACUOLAR: Daño celular agudo en el que las células aparecen con múltiples vacuolas pequeñas intracitoplasmáticas sin desplazamiento del núcleo.

ESTEATOSIS MACROVACUOLAR: Daño crónico en el que el citoplasma está ocupado por una sola gran vacuola, que desplaza y rechaza el citoplasma y el núcleo hacia la periferia.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR" **CAMBIO HIDRÓPICO O DEGENERACIÓN VACUOLAR.**

Generalidades.

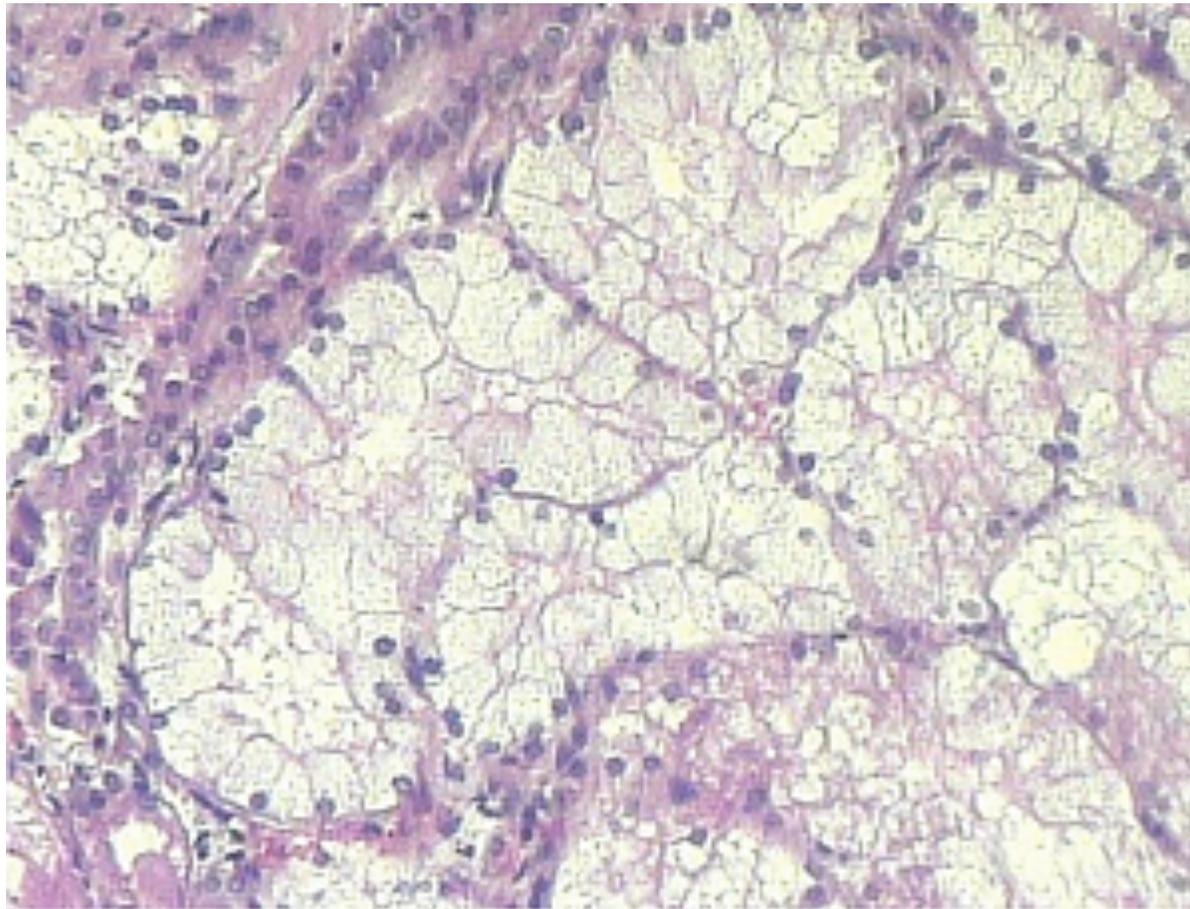
Debida al incremento de agua en el citoplasma. Presencia de vacuolas claras intracitoplasmáticas. Apreciada en células de tubulis renales, hígado y corazón. Denota una forma moderadamente grave.

Aspecto morfológico.

Órgano se torna pálido, con aumento del peso y la consistencia. Citoplasma celular con espacios claros. Lesión ligera- vacuolas pequeñas dispersas sin desplazamiento del núcleo.

Lesión severa- fusión de vacuolas, se aprecian espacios dilatados que desplazan al núcleo.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR" **CAMBIO GRASO O METAMORFOSIS GRASA.**

Generalidades

Acumulación anormal de grasa dentro de la célula parenquimatosa. Se traduce como el desequilibrio en la producción, utilización o movilización de los lípidos. Puede ir precedida de tumefacción celular y anuncia muerte celular. Diferenciar de las vacuolas producidas por agua o glucógeno.

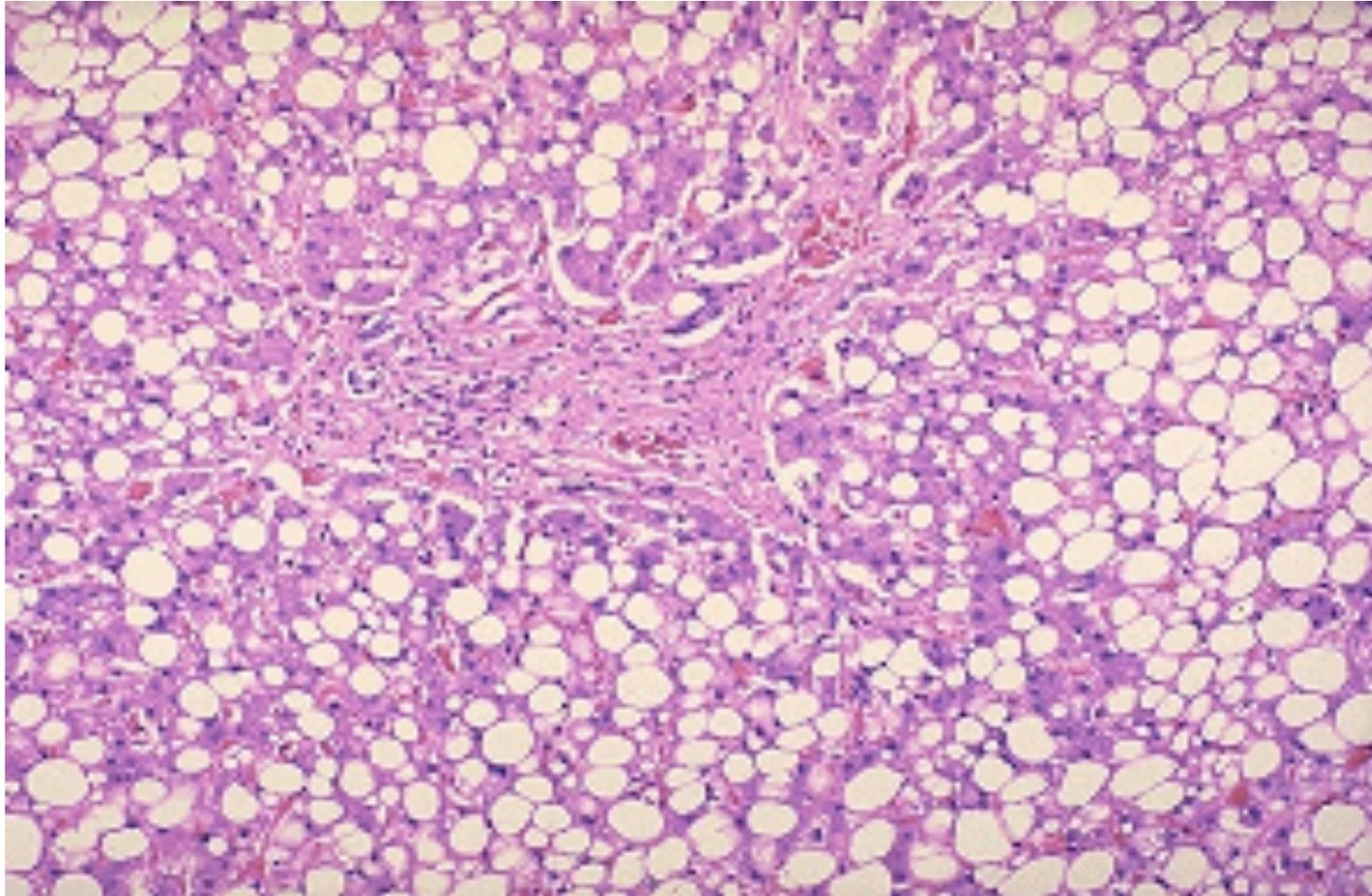
Aspecto morfológico

Hígado- ligero- no afecta el aspecto macroscópico, presencia de pequeñas vacuolas alrededor del núcleo; severo- conduce a aumento de tamaño, amarillento, grasiento y blando. Fusión de las vacuolas con desplazamiento del núcleo. Puede apreciarse rompimiento de células adyacentes.

"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR"



"ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR" CAMBIO GRASO O METAMORFOSIS GRASA.

Aspecto morfológico.

Corazón ocurre en caso de hipoxia, los depósitos de lípidos forman bandas visibles amarillentas en miocardio el cual puede tornarse flácido.

Riñón aumento de volumen y palidez. Presencia de vacuolas pequeñas alrededor del núcleo. Túbulo contorneado proximal más afectado.

“ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE CELULAR”

OTRAS DEGENERACIONES.

(Término poco descriptivo para ciertas alteraciones hísticas que no representan expresiones morfológicas de la lesión celular)

- Hialina.
- Fibrinoide.
- Mixomatosa.
- Mucoide.

Degeneración hialina.

Da un aspecto homogéneo, vítreo de color rosado. Tejido fibrocolágeno con aspecto hialino, presencia de sustancia amiloide, engrosamiento o hialinización de pared arteriolar.

Degeneración mucoide.

Producción excesiva de secreción mucosa por células, donde hay proceso inflamatorio o tumoral.

Degeneración fibrinoide.

Aspecto amorfo intensamente eosinófilo dentro de las células o paredes vasculares. Aparece en focos de lesión inmunológica o no inmunológicas.

Degeneración mixomatosa.

Puede verse dentro del tejido conectivo. Acúmulo de sustancia de cemento. Posee mucopolisacáridos sintetizados por células mesenquimatosas.

FISIOPATOLOGÍA

TEMA 2

A horizontal orange arrow pointing to the right, positioned above the main title text.

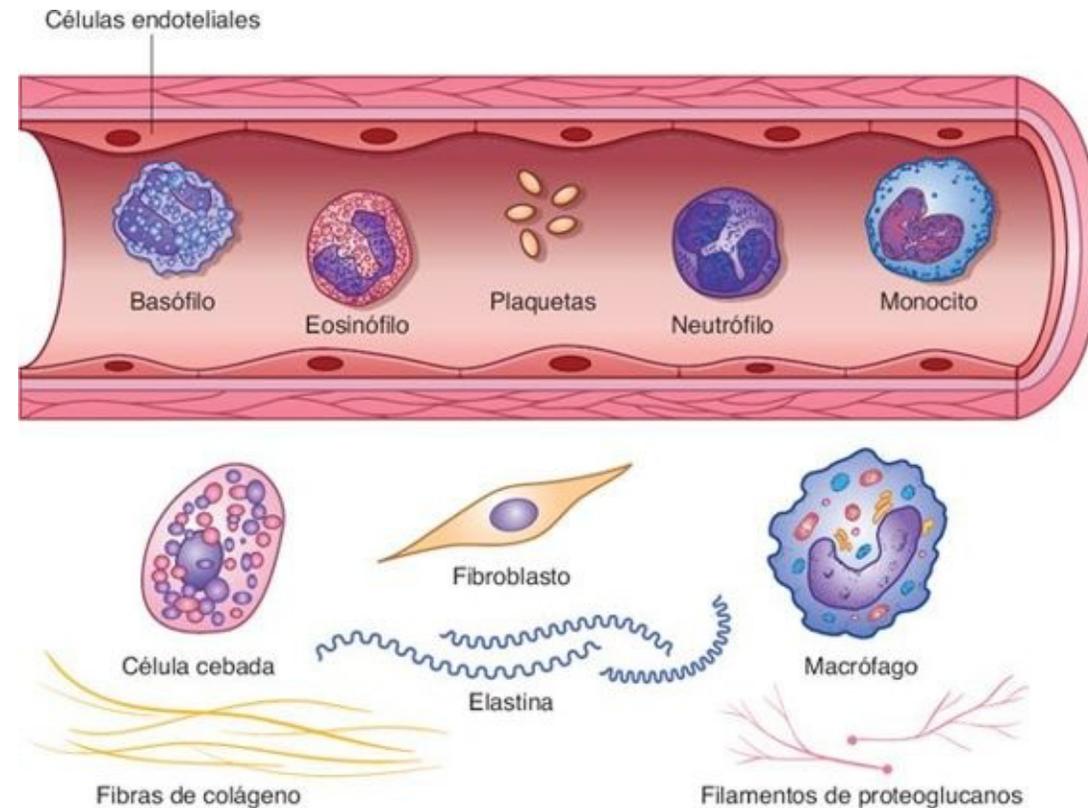
**“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN:
CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”**

DRA. DANIELA RUBI FLORES VAZQUEZ

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

Son los diferentes tipos de reacciones ante cualquier agresión que amenace la integridad del organismo.

- Reacción inespecífica
- Preferente local o general
- Respuesta inmune
- Para el agente etiológico



“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

REACCIÓN INFLAMATORIA

Es la forma de respuesta inespecífica tisular frente a las agresiones que amenazan su integridad.

Causas:

REACCIÓN FEBRIL

La fiebre es una elevación de la temperatura corporal, como dato clínico de un proceso patológico subyacente

Mediadores de la inflamación:

a) Plasmáticos

- Sistema de complemento
- Sistemas de coagulación, fibrinólisis y cininas

b) Celulares

- Almacenados
- Sintetizados

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

- Es una respuesta protectora cuya intención es eliminar la causa inicial de la lesión celular, así como las células y los tejidos necróticos resultantes de la lesión original.

AGUDA → comienzo súbito, de corta duración; se caracteriza por exudación de líquido y proteínas plasmáticas y acumulación de leucocitos polimorfonucleares.

CRÓNICA → mayor duración, se caracteriza por aflujo de linfocitos y macrófagos con proliferación vascular y fibrosis.

Signos cardinales:

- a) Calor
- b) Rubor
- c) Tumor
- d) Dolor
- e) Impotencia funcional

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

INFLAMACIÓN AGUDA

Respuesta rápida a un agente lesivo, microbio y otras sustancias extrañas, que está diseñada para liberar leucocitos y proteínas plasmáticas en los sitios de lesión.

Se desencadena por distintos estímulos: infecciones, reacciones inmunitarias, traumatismos, agentes físicos o químicos, congelamiento.

Dos componentes:

- Cambios vasculares

Alteración del calibre vascular y aumento del flujo sanguíneo

- Acontecimientos celulares

Migración de leucocitos y acumulación en el sitio de la lesión.

La función primordial de la respuesta inflamatoria es limitar el efecto dañino del agente patológico y retirar los componentes del tejido lesionado, con lo que permite que tenga lugar la reparación tisular.

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

CAMBIOS VASCULARES

→ Cambios en el calibre y flujo vascular

Vasoconstricción momentánea.

Se produce una vasodilatación arteriolar, aumento del flujo sanguíneo. --> calor y eritema

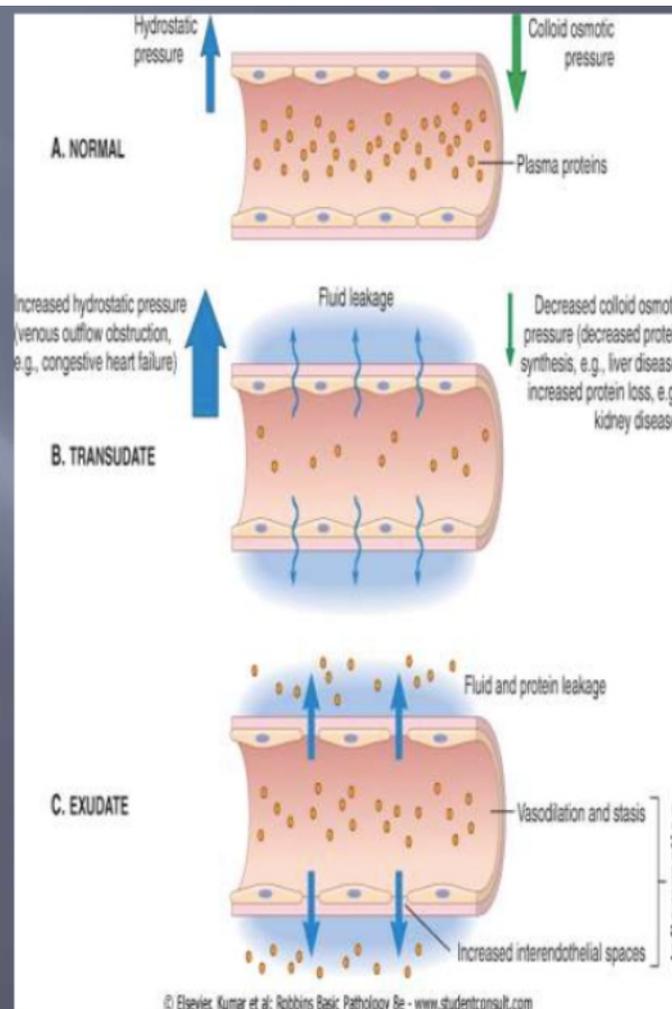
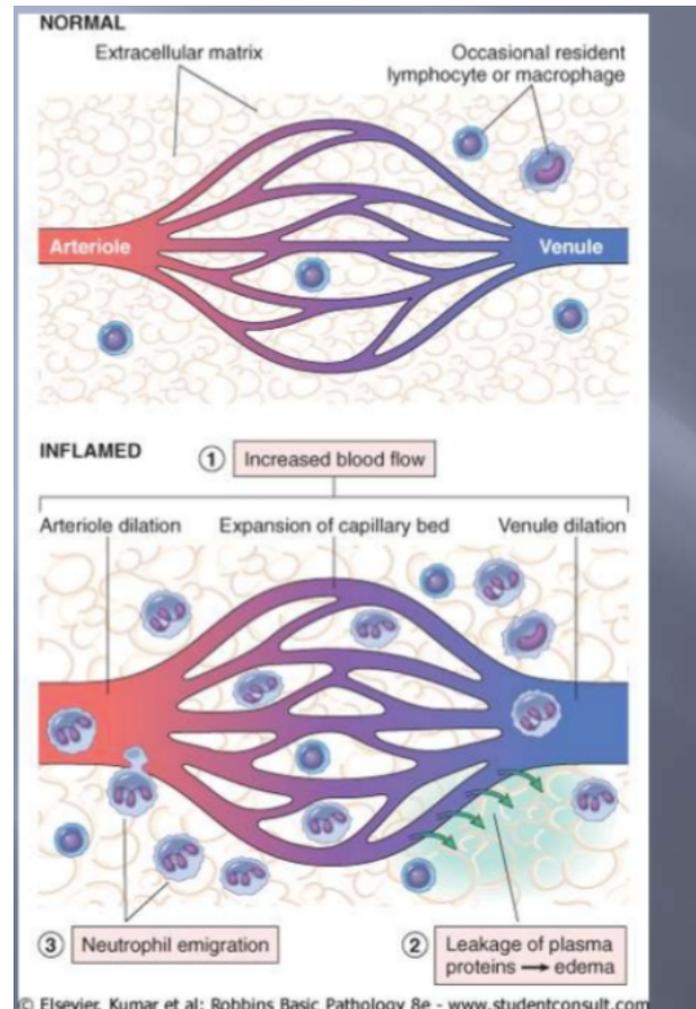
Aumento de la permeabilidad vascular, con escape de fluido rico en proteínas (exudado) hacia los espacios extravasculares.

Por incremento de la presión capilar, aumenta flujo de salida y se acumula en espacios tisulares → tumefacción, dolor

→ Aumento de la permeabilidad vascular

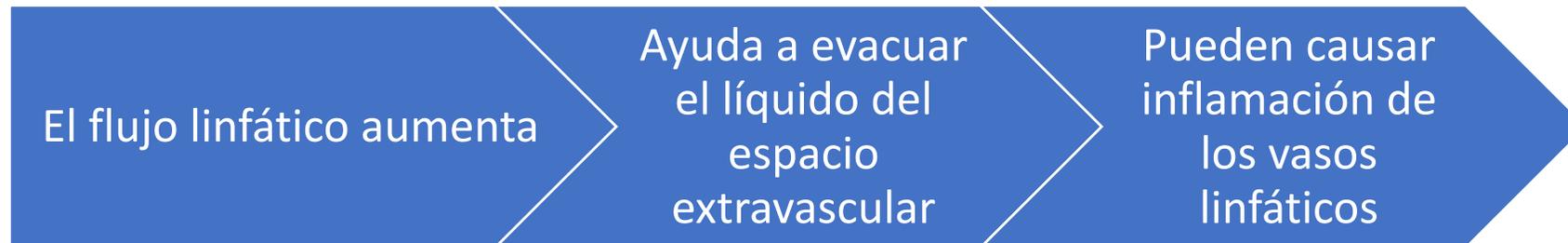
Se produce un paso de líquidos de capilares a los tejidos. TRASUDADO Y EXUDADO

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”



“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

RESPUESTA DE LOS VASOS LINFÁTICOS



“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

CAMBIOS CELULARES

Implica la provisión de leucocitos, en especial neutrófilos, hacia el sitio de la lesión, para poder realizar sus funciones de defensa.

Adhesión → marginación → migración → quimiotaxis

MARGINACIÓN Y ADHESIÓN

Existe una interacción de los leucocitos con las células endoteliales (marginación).

Los leucocitos ruedan sobre la superficie endotelial adheriéndose (adhesión)

→ selectinas: E,P,L.

ADHESIÓN Y TRANSMIGRACIÓN:

Firme adhesión a la superficie endotelial, se halla medida por integrinas expresadas en la superficie de las células de los leucocitos.

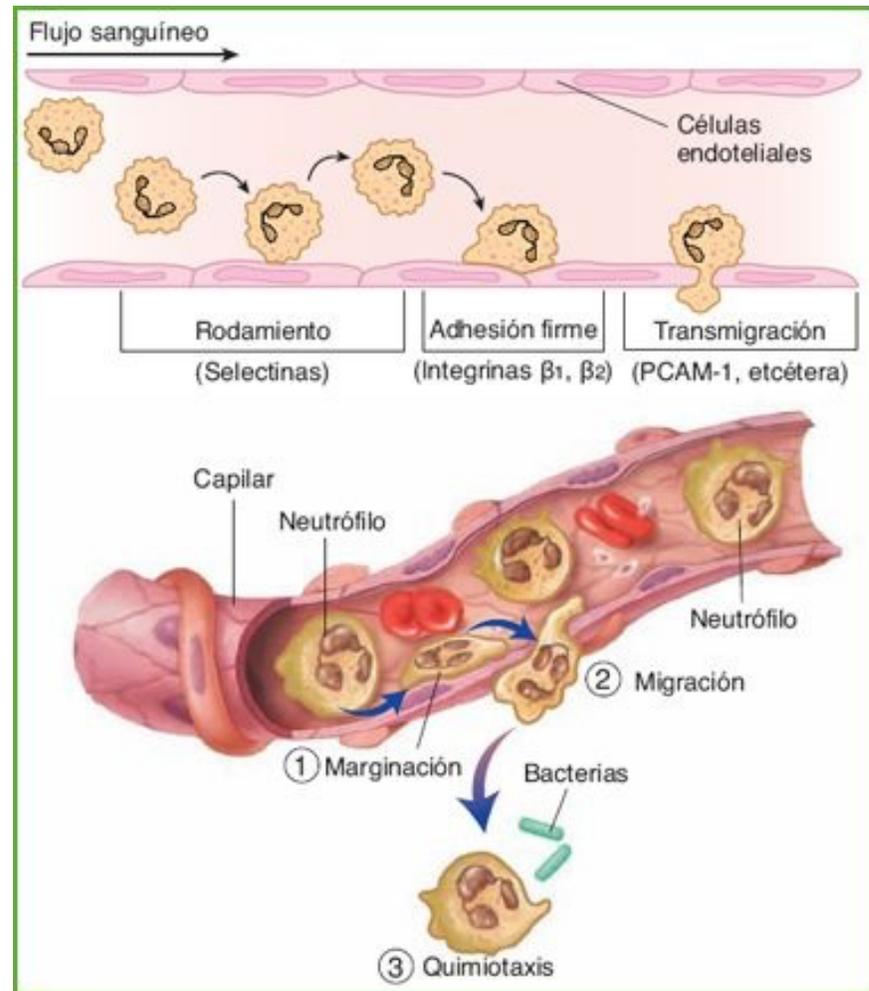
→ ICAM1-1 → LFA-1

→ VCAM-1 → VLA-4

QUIMIOTAXIS

Los leucocitos migran hacia los sitios de infección o lesión a lo largo de un gradiente químico. En la inflamación aguda predominan los neutrófilos durante las primeras 6-24 hrs y son sustituidas por monocitos a las 24-48 hrs.

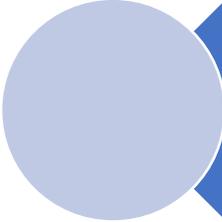
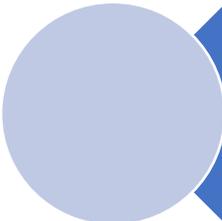
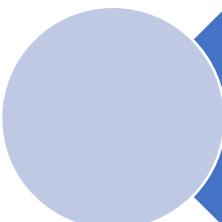
“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”



“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

ACTIVACIÓN DE LEUCOCITOS:

Da lugar a:

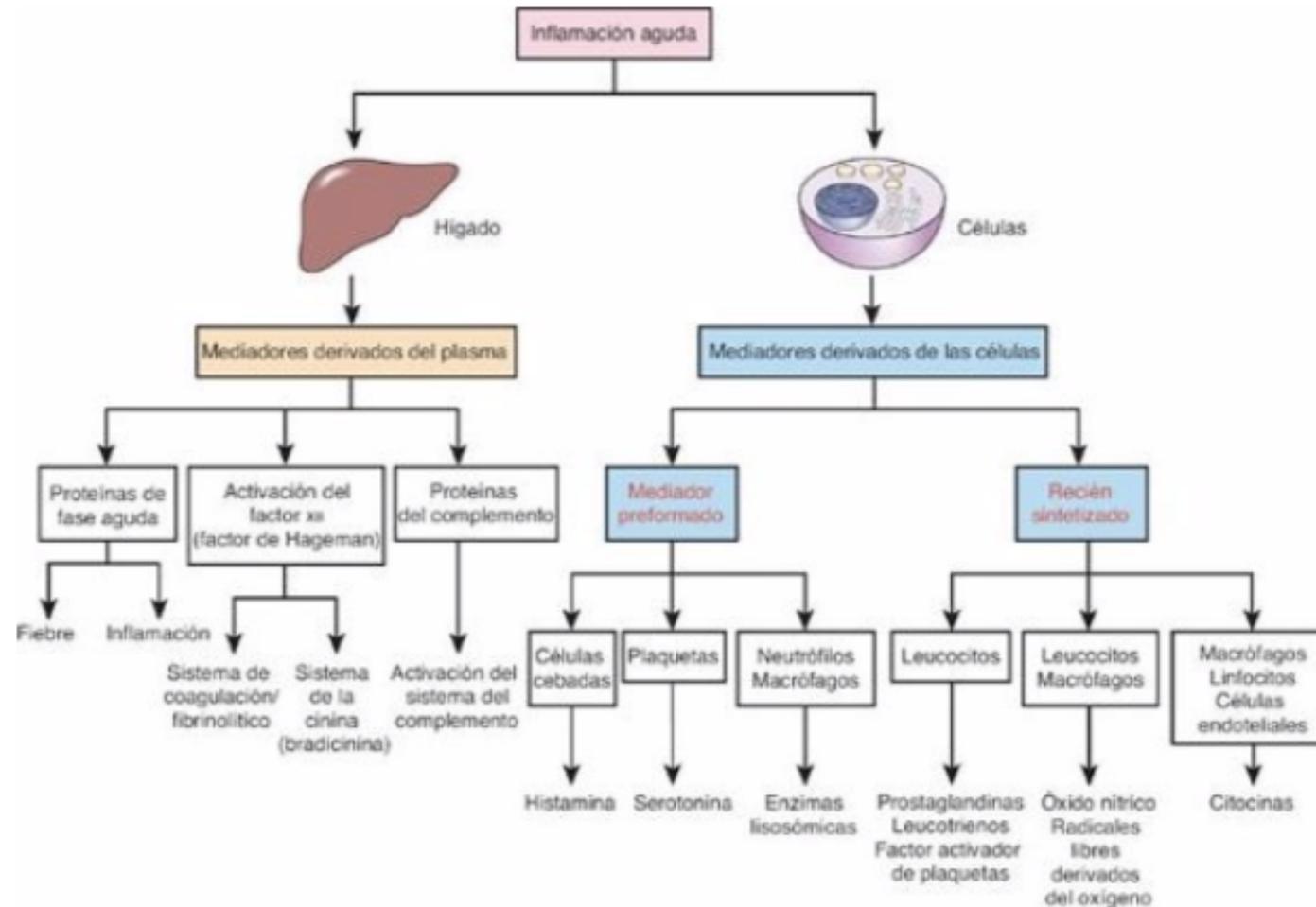
-  Fagocitosis de las partículas
-  Productos que destruyen los microbios y eliminan tejido muerto
-  Productos mediadores que amplifican la reacción inflamatoria

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

DESENLACE DE LA INFLAMACIÓN AGUDA:

- Resolución → el tejido es capaz de sustituirse y llega la restauración histológica y funcional.
- Puede progresar a inflamación crónica si no se elimina el agente causal.
- La cicatrización o fibrosis es la consecuencia de una destrucción tisular o cuando no se regeneran.

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y



“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

INFLAMACIÓN CRÓNICA

Se perpetúa y puede durar semanas, meses o años. Se caracteriza por una infiltración de macrófagos y linfocitos. Presenta 2 patrones: inespecífica y granulomatosa.

Crónica inespecífica: acumulación difusa de macrófagos y linfocitos en el sitio de la lesión. Producción de fibroblastos dando formación de cicatriz que reemplaza el tejido conectivo normal.

Inflamación granulomatosa: forma distintiva; un ganuloma es una lesión en la que hay un conglomerado de macrófagos rodeado por linfocitos.

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

MANIFESTACIONES LOCALES DE LA INFLAMACIÓN

→ Exudado seroso

Líquido acuoso con bajo contenido de proteínas

→ Exudado hemorrágico

Se forma en lesión tisular causando daño a los vasos sanguíneos

→ Exudado fibrinoso

Contiene grandes cantidades de fibrinógeno y forman una malla

→ Exudado membranoso

Se desarrolla en la superficie de la mucosa compuesto por células necróticas

→ Exudado purulento

Contiene pus, compuesto por glóbulos blancos desintegrados, proteínas y detritos celulares.

→ Absceso

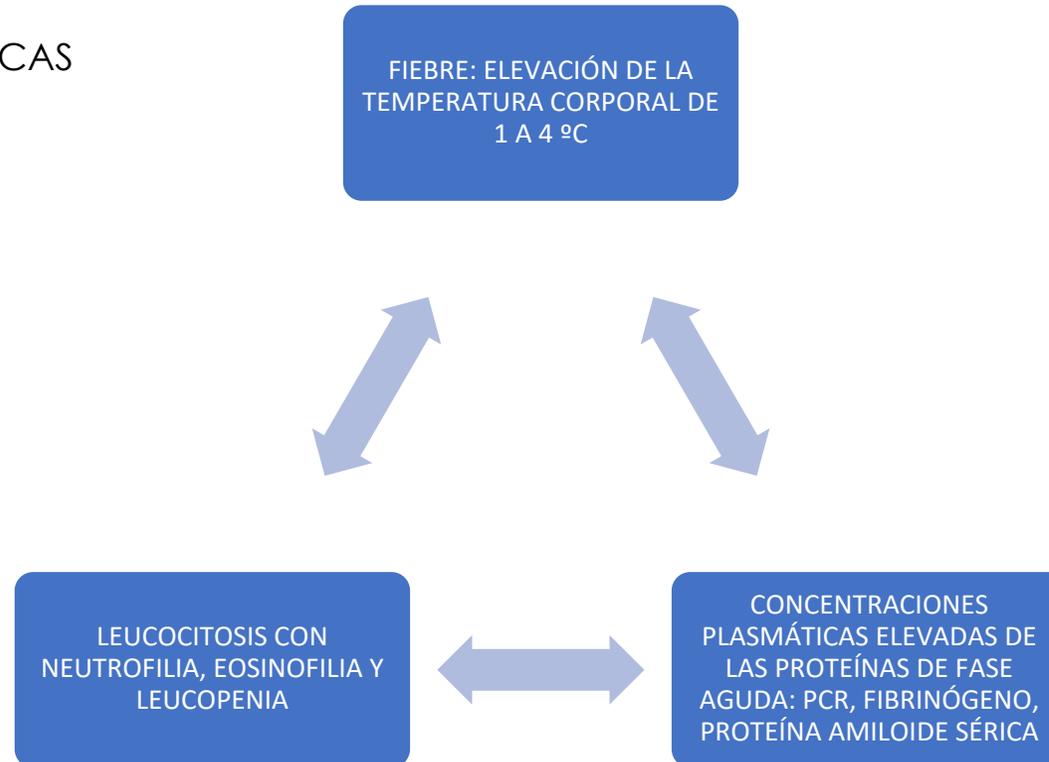
Área localizada de inflamación que contiene exudados purulentos. Tiene núcleo central necrótico rodeado de neutrófilos.

→ Úlcera

Sitio inflamado en el que la superficie epitelial se necrosa y erosiona

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

MANIFESTACIONES SISTÉMICAS



“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

MEDIADORES INFLAMATORIOS

1. Los que poseen sustancias vasoactivas y contracción del músculo liso
2. Factores quimiotácticos
3. Proteasas plasmáticas
4. Moléculas o citocinas liberadas por leucocitos

AMINAS VASOACTIVAS

Histamina y serotonina. Se almacenan en las células cebadas y se encuentran entre los primeros mediadores.

HISTAMINA

Se produce en células cebadas, basófilos y plaquetas.

Causa dilatación arteriolar y principal mediador de permeabilidad vascular.

Receptores fisiológicos: H1, H2, H3

“FORMAS INESPECÍFICAS DE LA RESPUESTA ORGÁNICA. INFLAMACIÓN: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES”

CITOCINAS

Inflamación aguda: TNF e IL-1 producido por macrófagos, células cebadas, células endoteliales.

Función: activación endotelial

- TNF: AUMENTA TROMBOGENICIDAD DEL ENDOTELIO, AGREGACIÓN Y ACTIVACIÓN DE NEUTRÓFILOS
- IL-1: ACTIVA FIBROBLASTOS, MAYOR PROLIFERACIÓN
- IL-6: ACTIVIDAD SINÉRGICA CON IL1 Y TNF
- IL-12: PROMUEVE LA PRODUCCIÓN DE IFNY.
- IFNY: ACTIVA MACRÓFAGOS Y NEUTRÓFILOS