

# Universidad del Sureste

Licenciatura en Medicina Humana

**Materia:**

**Genética Humana**

**Tema:**

**Resumen sobre patología molecular**

**Docente:**

**Dr. Hugo Nájera Mijangos**

**Alumna:**

**Vanessa Estefanía Vázquez Calvo**

**Semestre y grupo:**

**3 B**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a; 11 de septiembre de 2020.**

# Patología celular

La patología es una parte de las ciencias básicas de la medicina que se encarga del estudio de las enfermedades, tanto sus causas como la evolución de la mismas caracterizándola en sus signos y síntomas. Los patólogos estudian los cambios estructurales tanto macro como microscópicos a través de diferentes técnicas por ejemplo la inmunohistoquímica.

La definición de patología es el estudio (logos) de la enfermedad (pathos). De forma más específica, esta disciplina se encarga del estudio de los cambios estructurales, bioquímicos y funcionales que subyacen a la enfermedad en las células, tejidos y órganos. La patología utiliza herramientas moleculares, microbiológicas, inmunológicas y técnicas morfológicas para tratar de explicar los motivos y las consecuencias de los signos y los síntomas que presentan los pacientes, al tiempo que aporta una base racional para la asistencia clínica y el tratamiento. Por tanto, sirve como un puente entre las ciencias básicas y la medicina clínica, y es la base científica de toda la medicina.

La patología se puede dividir en 2 partes la primera se encarga del estudio de los cambios en el órgano afectado y sus células denominada **Anatomía Patológica General** y la segunda se encarga del estudio de los cambios y respuestas generados a nivel del organismo como conjunto y se le denomina **Anatomía Patológica Sistémica**.

La célula es una entidad dinámica con multitud de reacciones químicas (metabolismo celular) que le permite mantener su composición frente a los cambios ambientales. Tiene diferentes partes como:

1. Membrana Celular: Capa dinámica y flexible, tiene doble capa de fosfolípidos con colesterol y proteínas. Puede ser atravesada por difusión o mediante transporte activo.
2. Núcleo: Masa globular de protoplasma, regula la estructura y actividad celular. Contiene gránulos de cromatina. Le rodea una membrana que funciona como barrera selectiva.
3. Ribosomas: Pequeños orgánulos cuya función es fabricar proteínas, intervienen en la síntesis proteica. Su función consiste únicamente en ser el orgánulo lector del ARN mensajero, con órdenes de ensamblar los aminoácidos que formarán la proteína.
4. Membrana Celular: Capa dinámica y flexible, tiene doble capa de fosfolípidos con colesterol y proteínas. Puede ser atravesada por difusión o mediante transporte activo.
5. Citoplasma: Se encuentra entre la membrana plasmática y la envoltura nuclear, compuesto por:
  - a. Citosol: que contiene agua con iones disueltos, moléculas pequeñas y macromoléculas

- b. **Ribosomas:** son complejos supramoleculares, ensamblan proteínas a partir de información genética que les llega del ADN transcrita en forma de ARN mensajero.
- 6. **Citoesqueleto:** Es un entramado tridimensional, provee el soporte interno para las células, consta de microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos, mantiene la forma de la célula, facilita la movilidad celular (mediante cilios y flagelos), es importante tanto en el transporte intracelular y en la división celular.
- 7. **Retículo endoplasmático:** Conjunto de membranas, que forman sáculos y tubos, conectadas entre sí con la membrana celular y la envoltura nuclear.
  - a. RE rugoso: cubierto con ribosomas forman parte del proceso de sintetizar proteínas para secreción o para su localización en las membranas.
  - b. RE liso: transporta, almacena y modifica proteínas y lípidos por la célula. Es un sitio para la síntesis y metabolismo de lípidos. También contiene enzimas para detoxificar químicos, incluyendo drogas y pesticidas.
- 8. **Mitocondrias:** Encargadas de realizar la respiración celular, un conjunto de reacciones químicas mediante las cuales la célula obtiene energía, actúan, como centrales energéticas, sintetizan ATP a expensas de los carburantes metabólicos (glucosa, ácidos grasos y aminoácidos).
- 9. **Aparato de Golgi:** Compuesto por membranas lipoproteicas dobles. Realiza función en la síntesis.

### Causas de lesión celular

El cuerpo humano como conjunto al igual que las células que lo conforman tienden a la homeostasis, es decir que a pesar de los diferentes cambios que pueda haber en el exterior los organismos echan a andar mecanismos de regulación para mantener el equilibrio y adaptarse a los diferentes contextos.

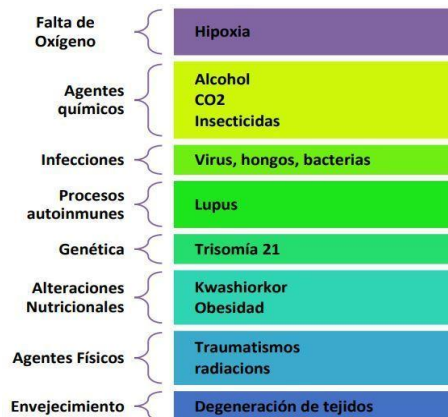


Diagrama 1. Lesión celular.

La manera en que la agresión produzca una adaptación celular o una lesión reversible o irreversible no solo dependerá del origen y gravedad de la misma sino también como el tipo de célula afectada, la irrigación sanguínea y el aporte de nutrientes.

El origen y las causas de la lesión celular se puede deber a diferentes factores desde un traumatismo físico hasta una enfermedad de tipo metabólico, así que las agrupamos en categorías específicas y mencionaremos algunos ejemplos:

Los mecanismos por los cuales se va a generar una lesión celular van a depender de diferentes factores por tanto estableceremos algunos principios aplicables a la lesión celular:

- Tipo, intensidad y tiempo de exposición a la lesión.
- Tipo de adaptación celular (tipo de célula) ya que hay células como por ejemplo las neuronas que tienen pobre tolerancia a la
- Los daños a los diferentes procesos bioquímicos que el agente nocivo puede generar, ya que como se encuentran relacionados la lesión en un proceso puede generar la falla de otros.
- Pérdida de la función de la célula dañada.

Los mecanismos bioquímicos de lesión celular pueden ser secundarios a la falla en la producción de fosfatos de alta energía (ATP), trastornos en la permeabilidad de la membrana celular, hipoxia, formación de radicales libres, falla en el equilibrio del calcio y la lesión a las mitocondrial principalmente.

Debido a que las células tienen la capacidad de generar una respuesta adaptativa debido a los continuos cambios que sufren, es decir, en las células pueden dar una respuesta de adaptación tanto en situaciones normales llamada adaptación fisiológica (a consecuencia de hormonas o mediadores) o bien una adaptación patológica (modifica el entorno de la célula). De manera que la adaptación celular es un estrecho espacio entre una célula normal y una lesionada, las respuestas de adaptación son las siguientes:

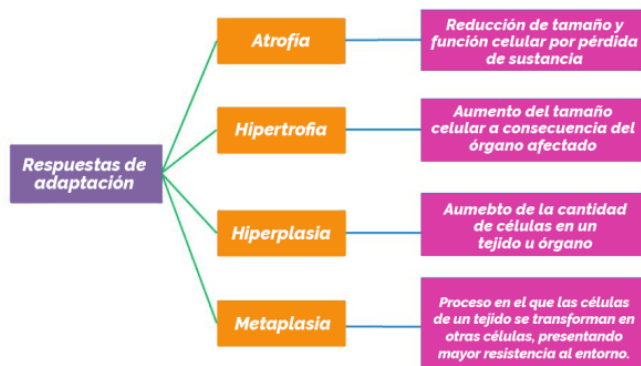


Diagrama 2. Respuesta de adaptación.

## Apoptosis

Es un mecanismo de muerte celular programada establecida cuando hay lesiones irreversibles o dicha célula cumple con su tiempo de vida y se autodestruye, esta muerte celular programada se da en diversos procesos tanto fisiológicos como patológicos como:

- Destrucción programada durante el
- Regresión del endometrio después de un ciclo menstrual
- Muerte celular
- Reacción a estímulos leves como al calor, fármacos o radiación que dañan el ADN.

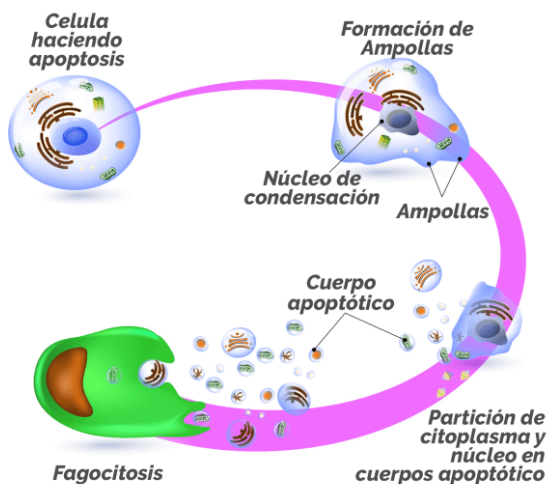


Diagrama 3. Apoptosis. Inflamación

## Inflamación

Cuando la célula sufre tantos daños externos o internos echa a andar diversos mecanismos que tendrán la función tanto de destruir los agentes lesivos como, así como destruir y reconstruir el tejido dañado a este proceso complejo de eventos se le denomina inflamación.

Habitualmente cuando el tejido conjuntivo es dañado por algún mecanismo de los previamente descritos se realiza una remoción del tejido necrótico el cual es sustituido por tejido fibroso. Aunque se entiende la inflamación como un mecanismo protector en ocasiones las reacciones inflamatorias a diferentes eventos pueden ser tan severas que puedan poner en peligro al propio organismo un ejemplo puede ser la anafilaxia.

La inflamación se divide en Aguda y Crónica de acuerdo al tiempo de evolución en que se llevan a cabo, que, aunque son eventos diferentes en muchas ocasiones se traslapan.

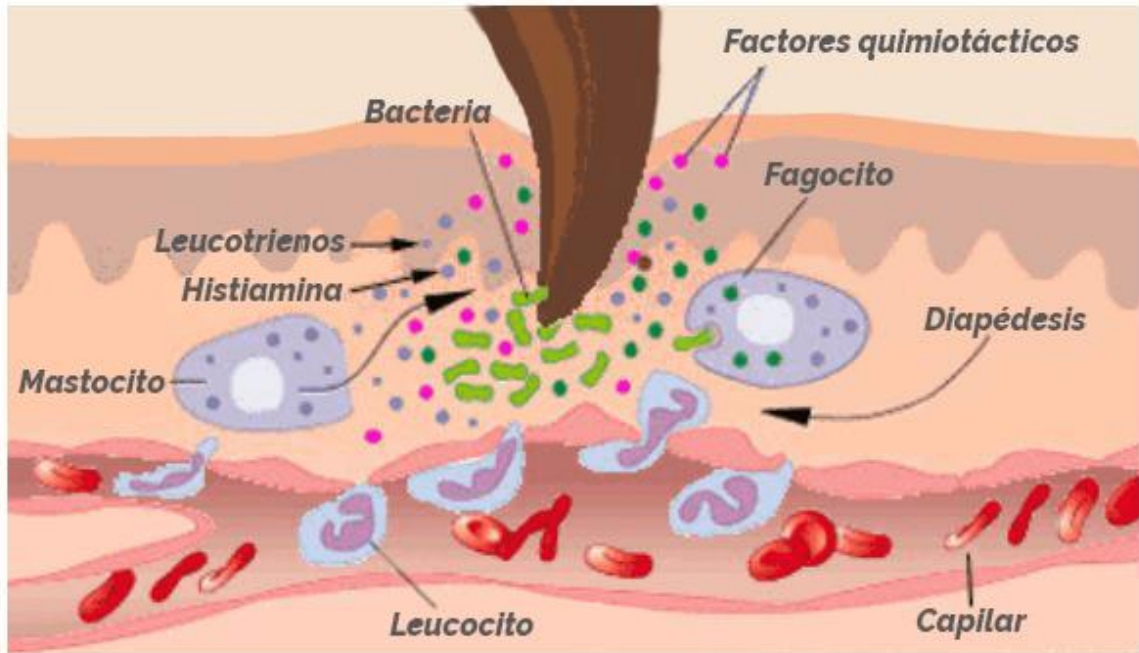


Imagen 3. Evolución de la inflamación.

#### Características generales de la inflamación

En la respuesta inflamatoria se encuentran una gran cantidad de participantes desde: células circulares, vasculares, de la matriz extracelular (MEC), proteínas del plasma, tejido conjuntivo (TC) cercano estos reaccionan a la infección.

<b>Células circulares</b>	<i>Neutrófilos ( leucocitos polifomonucleares) Eosinófilos y basófilos (médula ósea)</i>
<b>Células de la pared vascular</b>	<i>Células endoteliales Células musculares lisas</i>
<b>Células MEC</b>	<i>Colágeno Elastina</i>
<b>Proteínas</b>	<i>Factores de coagulación Componentes del complemento</i>
<b>Células del TC</b>	<i>Mastocitos Macrófagos</i>

Diagrama 4. Características generales de la inflamación.

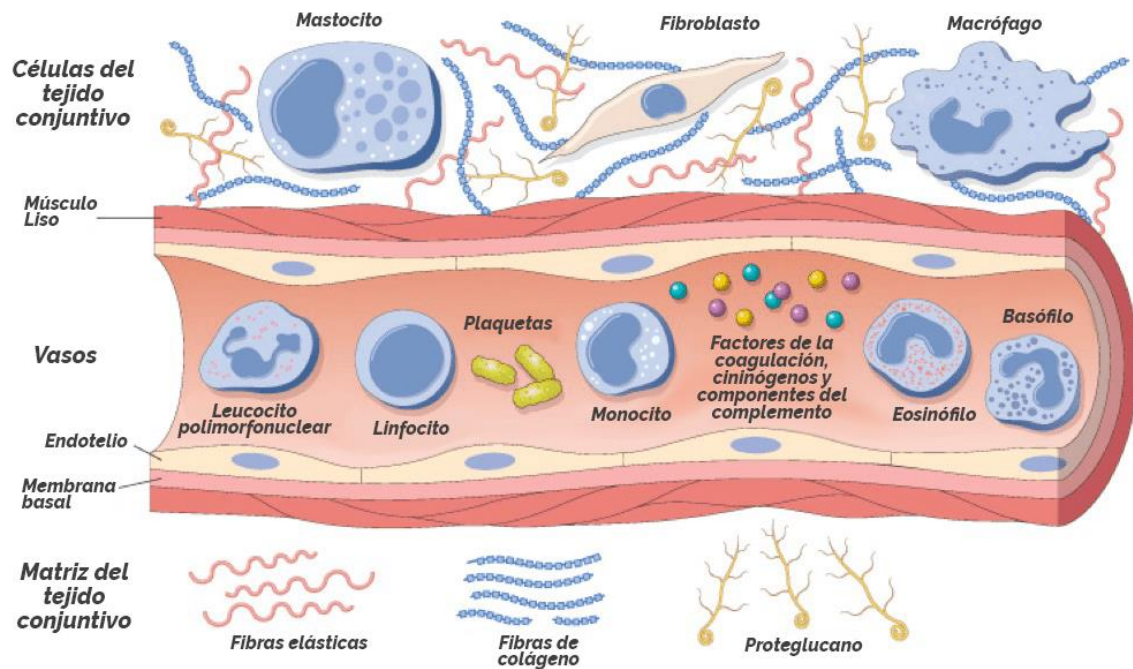


Imagen 4. Inflamación

### Inflamación aguda

Como se mencionó anteriormente la inflamación se divide en dos en aguda y crónica. La inflamación aguda se considera la respuesta inicial a todo patógeno en la cual el objetivo es la acumulación de células de defensa en el sitio afectado tanto para la destrucción del agente nocivo como para iniciar la lisis y reparación del tejido afectado. Este tipo de respuesta inflamatoria es breve; esta va a constar de dos fases:

a) **Cambios vasculares:** En la fase inicial después del efecto lesivo hay una vasoconstricción transitoria, a la cual seguirá un aumento en la permeabilidad vascular lo cual permitirá la salida de proteínas y contenido plasmático del torrente sanguíneo. Estos cambios generarán una traducción clínica como enrojecimiento del sitio afectado y edema. Los mecanismos a través de los cuales hay aumento de la permeabilidad pueden ser por aumento en las hendiduras endoteliales, por daño directo a la pared vascular, por lesión directa o dependiente de los leucocitos, por transcitosis o la filtración de vasos de neoformación.

b) **Acontecimientos celulares:** Debido a los cambios en la circulación hay un enlentecimiento del flujo lo cual lleva hacia la periferia a los leucocitos los cuales realizan un rodamiento sobre la pared endotelial fijándose temporalmente a través de moléculas llamadas selectinas, posteriormente se establece una fijación más estable usando las integrinas como mediadores y finalmente se lleva a cabo la migración entre las células. Una vez los leucocitos salen del vaso sanguíneo migran

hasta el sitio afectado por un mecanismo llamado quimiotaxis provocada por factores exógenos y endógenos (péptidos bacterianos, proteínas del complemento, ácido araquidónico citocinas) siendo estos mismos los que desencadenan la activación celular durante la cual se llevarán a cabo tanto fagocitosis como liberación de enzimas líticas.

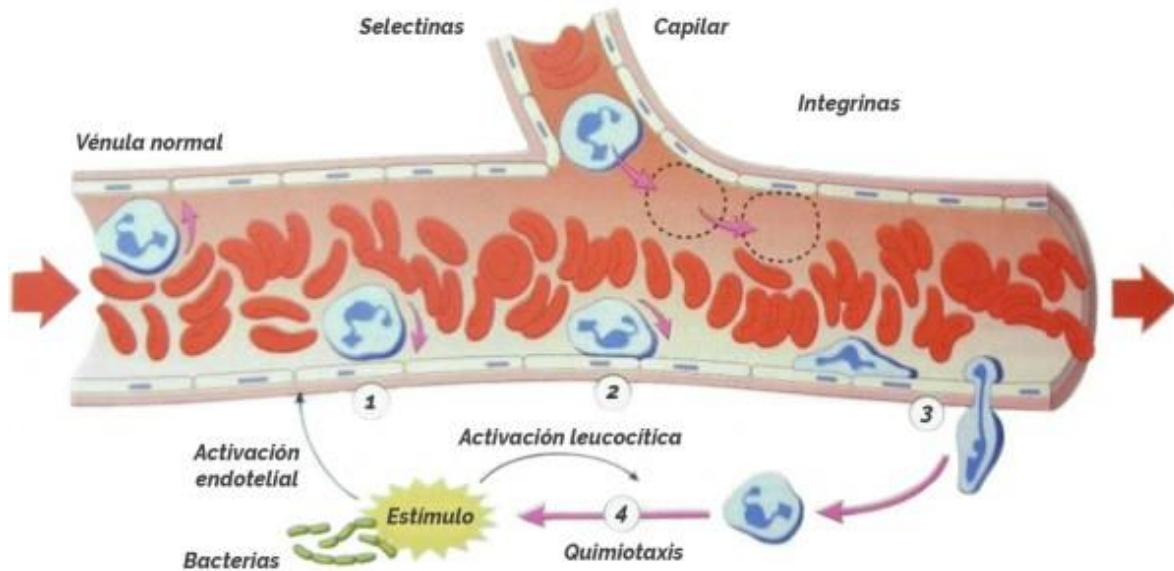


Imagen 5. Acontecimientos celulares.

### Mediadores químicos de la inflamación

Hay una gran cantidad de mediadores químicos de la inflamación que se han descubierto hasta el momento, pueden tener funciones locales para modular la respuesta inflamatoria (Histamina, prostaglandinas) o sistémicas (sistema de complemento y la cascada de coagulación) para llevar está a otros niveles.

Dichos mediadores pueden estar presentes como sustancias inactivas que tras el estímulo adquieren activación biológica o pueden formarse de novo de las distintas células que participan en la inflamación. Estos mediadores generalmente actúan sobre células diana sobre las cuales pueden provocar la activación de las mismas, las cuales generarán agentes citolíticos o también pueden amplificar la respuesta generando más sustancias activadoras.

La respuesta inflamatoria aguda puede concluir de distintas maneras:

- Que la reacción inflamatoria sea leve y se autolimita llevándola a la resolución.
- El proceso inflamatorio es extenso provocando gran daño tisular que condiciona la sustitución del tejido afectado por otro fibroso o cicatricial.
- La inflamación se prolonga generando cronicidad, es decir, dando paso a la inflamación crónica.



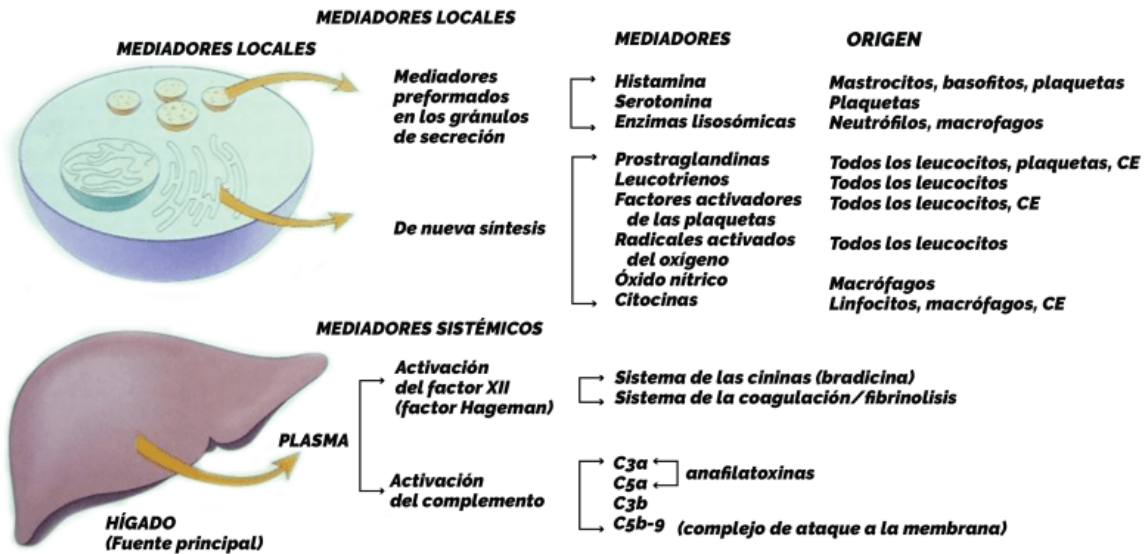


Imagen 6. Respuesta inflamatoria aguda.

### Inflamación crónica

La inflamación crónica se caracteriza por su tiempo de duración el cual puede ser desde semanas hasta años en el cual la inflamación y reparación se dan al mismo tiempo. Las principales diferencias con la inflamación aguda es que en esta última van a participar activamente los monocitos, se generarán vasos sanguíneos de novo y habrá células de cicatrización o fibroblastos los cuales generan en gran parte la reparación de los tejidos.

Las principales causas de inflamación crónica son secundarias a:

- Infecciones virales: por ejemplo, virus
- Infecciones bacterianas: tuberculosis,
- enfermedades reumáticas o autoinmunes: lupus, artritis
- Exposición a sustancias tóxicas: radiación, asbesto.

La célula principal que modula la respuesta inflamatoria crónica son los macrófagos. Estas células están distribuidas tanto en todos los tejidos como en la circulación, al igual que los neutrófilos estos a través de factores de adherencia y quimiotácticos migran de los vasos sanguíneos a la zona afectada, posteriormente estos sufren un cambio, aumentan de tamaño a expensas de generación de enzimas lisosomales, teniendo la capacidad de destruir microorganismos a través de la fagocitosis, además generan diversos compuestos como proteasas, componentes del sistema de complemento, radicales libres, derivados de ácido araquidónico, interleucinas y factor de necrosis tumoral así como factores de crecimiento.

Otras células que participan activamente en la inflamación crónica son los linfocitos, eosinófilos, mastocitos y células plasmáticas. Los linfocitos T se activan a través de los macrófagos los cuales le presentan antígenos ya procesados. Posteriormente estos linfocitos liberan mediadores INF (interferón) gamma el cual estimula a la activación de monocitos y macrófagos. Los linfocitos B al activarse se transformarán en células plasmáticas las cuales se encargarán de la producción y liberación de anticuerpos específicos. Los eosinófilos son células que primordialmente destruyen los parásitos con la secreción de la proteína básica mayor, dicha proteína genera un proceso inflamatorio intenso debido al daño tisular que provoca secundariamente. Los mastocitos son otras células que participan en la inflamación aguda y crónica, estas tienen IgE específicas en su superficie que cuando las activa el antígeno generan producción de derivados del ácido araquidónico, histamina e incluso Factor de necrosis tumoral (TNF) sustancia con la cual pueden participar activamente en la inflamación crónica.

#### Efectos sistemáticos de la inflamación

La inflamación dependiendo de su severidad ocasiona en mayor o menor medida trastornos a nivel sistémico que en su conjunto se nombran reacción de fase aguda.

Las principales manifestaciones de la misma son: la fiebre, malestar general, consumo proteico del músculo esquelético, síntesis de proteínas a nivel hepático, alteraciones los leucocitos circulantes.

#### Proceso infeccioso

Cuando hay un proceso infeccioso, de acuerdo a la causa del mismo pueden generarse diferentes reacciones como neutrofilia en infecciones bacterianas, eosinofilia en la reacción a parásitos o leucopenia que se puede presentar en algunas infecciones virales o de protozoarios.

#### Proceso de cicatrización y regeneración

La reparación comienza desde etapas muy tempranas de la inflamación ya actúan procesos que limitan la lesión y que a su vez se desatan estímulos que comienzan con la duplicación celular, la eliminación de células necrosadas y la aparición de mediadores que activan la síntesis de la MEC. Esta reparación se da a través de dos procesos:

- Regeneración a partir del mismo parénquima.
- Cicatrización (fibrosis del tejido conjuntivo).

La combinación de ambos procesos da como resultado la reparación y estos dependen de la síntesis de la MEC, migración, proliferación y diferenciación de las células. El proceso de regeneración celular depende de la velocidad en la que entran células novo y salen las ya existentes, las inclusiones de estas células

dependen de su ritmo y capacidad de proliferar mientras que la salida se da por muerte celular o por diferenciación de las mismas.

El crecimiento y la diferenciación se dan a través de señales extracelulares de mediadores y de la MEC, los más importantes son los factores de crecimiento polipeptídicos que provocan la proliferación celular además de la migración, diferenciación y el remodelado hístico. La MEC forma parte importante de todos los tejidos desde el hueso hasta los tejidos blandos, sus componentes son las proteínas estructurales (colágeno, elastina), las glucoproteínas adhesivas (fibronectina, laminina, integrinas) y geles hidratados (proteoglicanos); tiene dos formas básicas, cuando se encuentra en los espacios que hay entre las células de los tejidos, los vasos, células musculares y epitelio se le llama **Matriz intersticial** mientras que la **Membrana Basal** se forma gracias a la organización de dicha matriz alrededor de las células.

La MEC es un elemento indispensable que participa en la cicatrización ya que en ella se concentran enormes cantidades de fibronectina que permite construir un andamiaje transitorio durante el desarrollo del endotelio y fibroblastos.

Cuando la agresión que existe compromete de manera grave o bien es constante no es posible que esta sane con la simple regeneración del parénquima así que la reparación se da por fibrosis que sustituye las células del parénquima dañado por tejido conjuntivo mediante cuatro procesos:

1. Angiogenia
2. Formación de tejido de granulación
3. Fibrosis
4. Remodelado

Una vez ocurrida la lesión comienza la reparación, iniciando con la estimulación y proliferación de fibroblastos y células endoteliales que coadyuvan a la formación de nuevos vasos sanguíneos (Angiogenia) para recuperar la circulación del área, en un lapso de 5 días se forma el tejido de granulación constituido por los vasos nuevos, el depósito de los fibroblastos y MEC, dicha acumulación da lugar a la fibrosis (cicatrización) que ya organizado y madurado puede remodelarse posteriormente.

La cicatrización refiriéndonos a lesiones cutáneas puede darse por primera o segunda intención en relación con la pérdida de tejido y células. Se identifica de la siguiente manera:

- **Primera intención o cicatrización primaria:** Se caracteriza por ausencia de infección o bien se relaciona con una incisión quirúrgica que se una mediante la sutura, con escasa pérdida de tejido conjuntivo y células del epitelio, en este tipo de cicatrización prevalece la regeneración epitelial sobre la fibrosis.

- **Cicatrización por segunda intención o secundaria:** A diferencia de la primaria en esta hay una extensa pérdida tanto de células como de tejido, de modo que la regeneración por parénquima no puede darse así que se desarrolla una mayor cantidad de tejido de granulación que forma la cicatriz, un ejemplo sería infarto, una lesión extensa o bien La cicatrización secundaria se caracteriza además porque presenta el fenómeno de contracción de la herida.

Bibliografía :

Robbins, C. (2004). Patología Humana (Séptima ed.). Madrid, España: Elsevier.