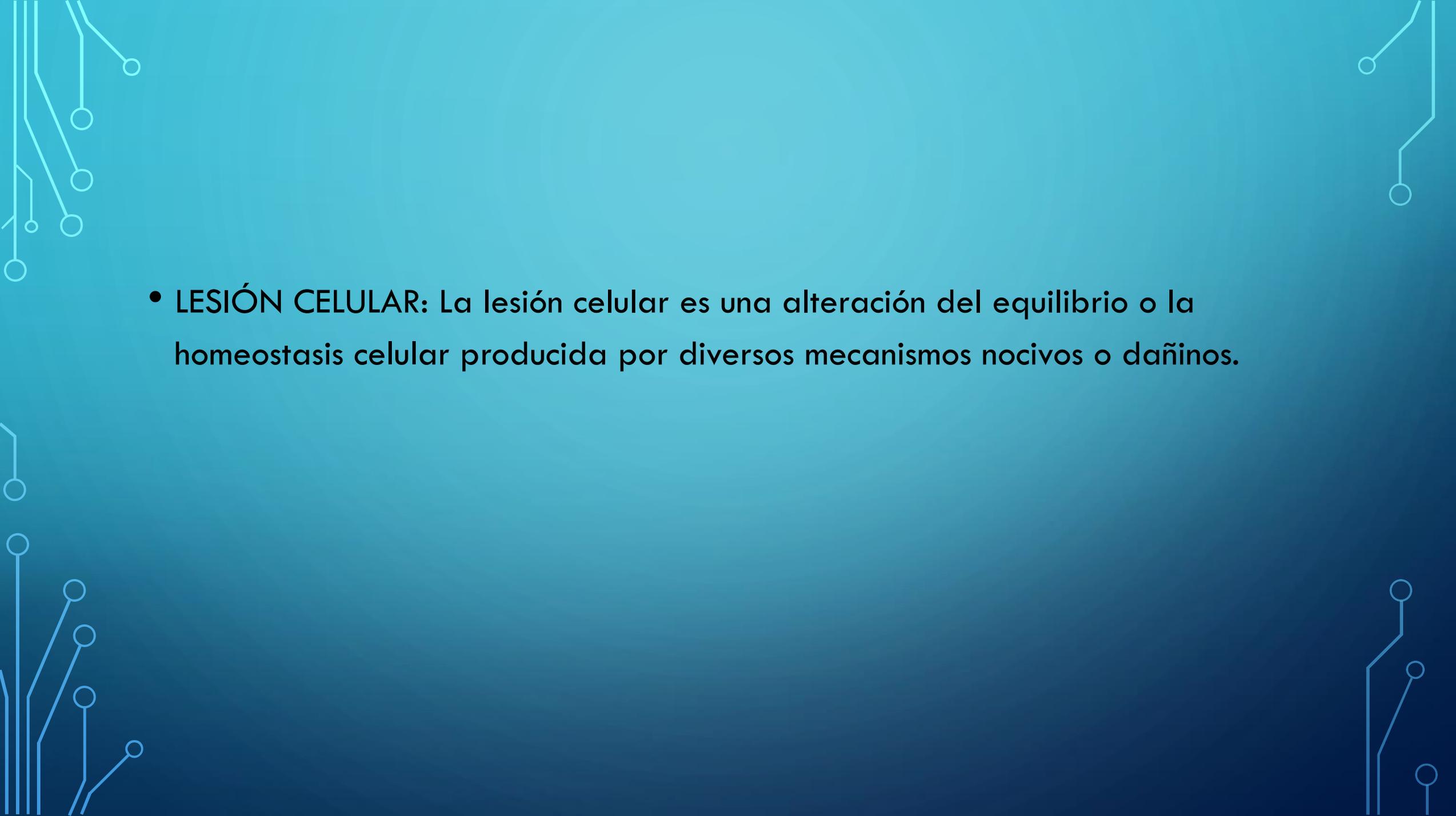




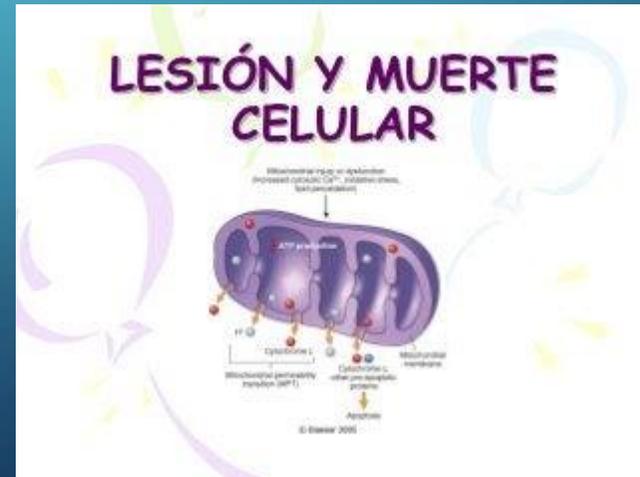
# LESIÓN Y MUERTE CELULAR

BRYAN REYES GONZALEZ

- 
- **LESIÓN CELULAR:** La lesión celular es una alteración del equilibrio o la homeostasis celular producida por diversos mecanismos nocivos o dañinos.

# LESIÓN:

- El interés por los efectos de las enfermedades y los traumatismos no es nada nuevo. Los humanos han sido patólogos que han observado los efectos de las enfermedades desde los albores de la historia registrada, y quizá desde antes. Los antiguos textos médicos egipcios describen enfermedades infecciosas (el tétanos es un ejemplo que se cita a menudo). El Tanaj (Biblia hebrea) habla de una enfermedad que sufrieron los filisteos y que pudo haber sido una ...



# CAUSAS:

**Físicas:** Como los traumatismos, las radiaciones, la electricidad, el calor, el frío.

**Químicas:** Sustancias corrosivas sobre la piel, tóxicos y venenos. **Biológicas:** Agentes infecciosos ya sean virus, bacterias o parásitos.

**Causas internas:**

**Hipoxia:** Pérdida de riego sanguíneo **Estrés oxidativo:** Especies reactivas de oxígeno **Trastornos inmunológicos:** Enfermedades autoinmunes y reacciones de hipersensibilidad. **Enfermedades hereditarias** **Malformaciones congénitas o del desarrollo** **Trastornos metabólicos:** Diabetes mellitus **Deficiencia nutricional:** Malnutrición y las avitaminosis.

# CLASIFICACIÓN:

- **Lesiones celulares reversibles:** Se considera que una lesión es reversible cuando el factor de estrés se elimina a tiempo, la célula es capaz de superar esa agresión y recupera su integridad estructural y funcional.
- **Lesiones celulares irreversibles:** Se considera que una lesión es irreversible cuando se somete a un estrés grave en cuanto a tiempo e intensidad y conduce a muerte celular.
- **Punto sin retorno:** Momento en el cual una lesión reversible pasa a irreversible. Es imposible precisar este momento con exactitud y por eso se denomina punto sin retorno.



MUERTE CELULAR.

- La muerte celular es el cese de las funciones vitales de una célula producida por cambios morfológicos, funcionales y químicos irreversibles. La muerte de las células puede desencadenarse por múltiples causas naturales: pérdida de su función, daño mecánico, infección por microorganismos o virus, acción de agentes químicos tóxicos o la falta de nutrientes. Ésta según criterios clásicos, se puede dividir en una muerte que transcurre por mecanismos regulados llamada “programada” que es la que se produce en el desarrollo embriológico de palomas como por ejemplo la formación de los dedos o la resorción de la cola en el renacuajo y la no regulada o “accidental” causada por agentes tóxicos, isquemia, etc... Los tipos de muerte celular incluyen la apoptosis, la autofagia y la necrosis.

# LA MUERTE CELULAR PUEDE SER:

- **Fisiológica:** Implica la activación de un programa interno de suicidio por el que la célula muere a través de un proceso denominado apoptosis.
- **Apoptosis:** Es una vía preestablecida de muerte celular, desencadenada por diversas señales intracelulares y extracelulares. Forma parte del equilibrio entre la vida y la muerte de las células, y hace que la célula muera cuando ha dejado de ser útil o cuando puede ser peligrosa para el resto del organismo. También es un mecanismo de autodefensa que destruye a las células infectadas por patógenos o a las que han sufrido alteraciones del genoma. La apoptosis detecta y destruye.

# AUTOFAGIA:

- La autofagia es un proceso catabólico de las células eucariotas en el cual el citoplasma, incluyendo el exceso de orgánulo son aquellos deteriorados o aberrantes, son secuestrados en vesículas de doble membrana y liberados dentro del lisosoma o vacuola para su descomposición y eventual reciclado de las macromoléculas resultantes. Este proceso juega un papel esencial en la adaptación al ayuno y a las condiciones ambientales cambiantes, a la remodelación celular durante el desarrollo y acumulación de orgánulos alterados hiper generadores de especies reactivas de oxígeno en las células en envejecimiento...

# NECROSIS:

- La **necrosis** (del griego nekρός “muerte”) es la muerte patológica de las células o tejidos del organismo. Se origina por una lesión aguda, irreversible, derivada de una situación no fisiológica o condición patológica y que no puede ser reparada por mecanismos de adaptación y de resistencia lo que produce la muerte prematura de las células en el tejido vivo por autólisis. Con incapacidad de mantenimiento de la integridad de la membrana plasmática, escapatoria de elementos citoplasmáticos y desnaturalización de las proteínas por acción de los lisosomas.

# CABE DISTINGUIR DOS TIPOS: LA NECROSIS ONCÓTICA Y LA NECROSIS APOPTÓTICA.

- **La necrosis oncótica** suele darse en zonas amplias, por ejemplo en un infarto de miocardio, o regionalmente en un órgano que ha sufrido toxicidad química, como el túbulo proximal del riñón tras la administración de  $\text{HgCl}_2$ . Se ven afectadas amplias zonas del órgano, y las células necróticas incitan rápidamente a una reacción inflamatoria, al principio aguda y después crónica. Si el organismo sobrevive, en muchos órganos siguen a la necrosis la eliminación de las células muertas y la regeneración, por ejemplo en el hígado o en el riñón después de una toxicidad química.
- **La necrosis apoptótica**, en cambio, se desarrolla típicamente a nivel de células individuales, y los detritos necróticos se forman en el interior de los fagocitos o macrófagos o de las células parenquimales vecinas.

# DIANAS FARMACOLÓGICAS:

- El conocimiento del mecanismo de señalización intracelular, desde la activación de receptores hasta la fase ejecutora, está permitiendo establecer nuevas dianas farmacológicas en diversas enfermedades como el **cáncer, enfermedades neurodegenerativas y el sida**. El estudio de estas vías de señalización hace posible la intervención y, en algunos casos, la interrupción de la progresión de los procesos de muerte celular<sup>8</sup>
- Son varias las líneas abiertas dentro de este campo de investigación debido a que la mayoría de las células están programadas genéticamente para el suicidio, hecho que se encuentra reforzado por los resultados obtenidos con la utilización de fármacos inhibidores de la síntesis de proteínas que previene a las células frente a determinados estímulos. Otras se centran en el diseño y estudio de fármacos que bloquean los incrementos descontrolados de la  $[Ca^{2+}]$  en el interior de la célula con el fin de ampliar el abanico de fármacos utilizados en patologías cardíacas y neurodegenerativas. Destacan también los avances realizados en fármacos antioxidantes o en moduladores de la transcripción habiéndose obtenido resultados esperanzadores en modelos experimentales. No podemos dejar de lado el gran avance realizado en el campo de las enzimas degradadoras, destacando algunos tetrapéptidos sintéticos inhibidores de caspasas.

# EJEMPLOS DE COMPUESTOS CAUSANTES DE MUERTE CELULAR: ANTINEOPLÁSICOS.

- El objetivo de la quimioterapia es detener directamente el crecimiento celular del tumor dejándolas incapaces de duplicarse o iniciando artificialmente el proceso normal de muerte celular llamado “apoptosis”. En órganos normales, la apoptosis controla la cantidad de células en nuestro organismo en cualquier momento dado y proporciona señales al organismo cuando se necesitan nuevas células. En el caso del cáncer, las células tumorales pueden ser resistentes a la apoptosis o reproducirse más rápidamente que la cantidad de células que mueren, provocando el crecimiento de un tumor.
- Los fármacos quimioterapéuticos se utilizan para detener este proceso reproductivo, para alterar el comportamiento de las células tumorales directamente. Hay dos categorías amplias de fármacos quimioterapéuticos: fármacos “citostáticos”, llamados también fármacos dirigidos o biológicos, que evitan la reproducción celular y fármacos “citotóxicos” que tienen como propósito provocar la muerte celular.
- Algunos ejemplos de fármacos citotóxicos son: Los agentes alquilantes como el carboplatino, el cisplatino, la ciclofosfamida y la temozolomida (Temodar), antimetabolitos como el metotrexato (MTX) , antibióticos antitumorales y hormonas como el tamoxifeno.



GRACIAS.