



Mi Universidad



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

Licenciatura

Medicina Humana

Materia

Fisiopatología I

Docente

Dr. Guillermo Del Solar Villareal

Trabajo

Actividad 1

Estudiante

Kevin Jahir Kraul Borrallés

Grado y grupo

Segundo Semestre

Grupo "B"

Tapachula, Chiapas

17 de marzo de 2023

FISIOPATOLOGIA

- ▶ • No solo estudia los cambios de los órganos que ocurren con la enfermedad, sino también los efectos que estos cambios tienen sobre la función corporal total.
- ▶ • Parte de la biología que estudia el funcionamiento de un organismo o de un tejido durante el curso de una enfermedad.

PATOGENESIS Y ETIOLOGIA

- Describe el origen y evolución de una enfermedad con todos los factores que están involucrados en ella.
- Factores etiológicos - Biológicos - Fuerzas químicas - Químicas - Herencia genética

SALUD Y DIAGNOSTICO

- ▶ • Designación de la naturaleza o la causa de un problema de salud.
- ▶ - Historia clínica minuciosa
- ▶ - Exploración física
- ▶ - Pruebas diagnosticas
- ▶ • Estado de completo bienestar biopsicosocial y no solo la ausencia de la enfermedad.
- ▶ • Lograr vidas libres de enfermedad prevenible, discapacidad, lesión y muerte súbita.
- ▶ • Promover la buena salud para todos

ENFERMEDAD Y PRONOSTICO

- ▶ • Padecimiento agudo o crónico que se adquiere o con el que se nace, el cual causa disfunción fisiológica en uno o mas sistemas corporales.
- ▶ • Proceso y a la fase que atraviesan los seres vivos cuando padecen una afección que atenta contra su bienestar al modificar su condición ontológica de salud.
- ▶ Generalmente de una enfermedad, es el conjunto de datos que posee la ciencia médica sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso del tiempo o historia natural de la enfermedad.

ADAPTACION CELULAR

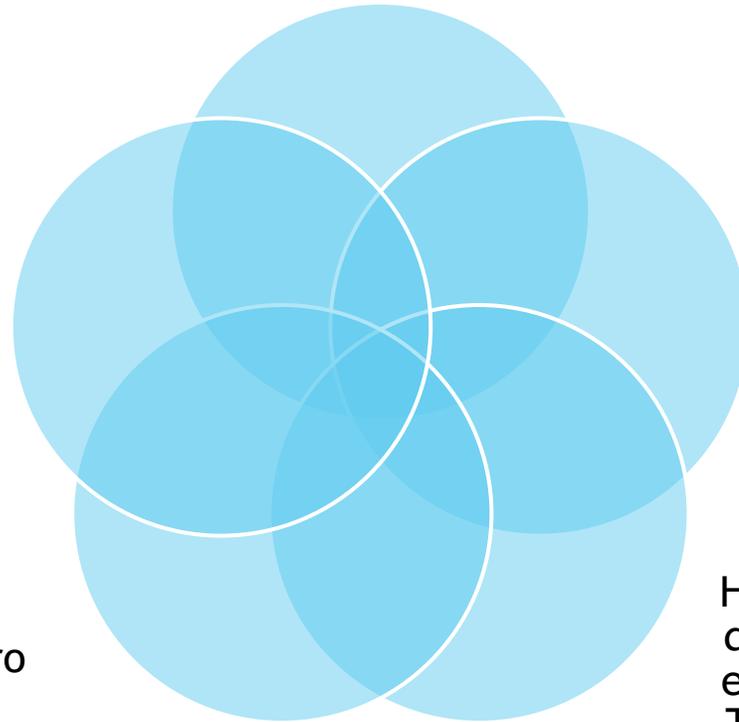
- ▶ Las células son capaces de adaptarse a demandas crecientes de trabajo o amenazas a su supervivencia mediante el cambio de tamaño, número y forma.

EJEMPLOS

Atrofia • Disminución en el tamaño de las células que puede terminar en la muerte de las mismas.

Displasia • Anomalía en el desarrollo de un tejido, de un órgano o de una parte anatómica del organismo.

Metaplasia • Se denomina así a la transformación o reemplazo de un tejido adulto en otro de la misma clase.
(forma) • Cambio reversible por el cual una célula adulta es sustituida por otra adulta.



Hipertrofia • Aumento en el tamaño de las células que pueden o no dividirse por mitosis.

Hiperplasia • Aumento del número de células en un órgano o tejido. Tiene lugar en células que pueden duplicarse por mitosis.

MECANISMOS COMUNES EN LAS CELULAS

- ▶ Mecanismos de daño celular • La acción de una noxa sobre una célula puede producir una alteración celular o daño que puede ser compensado y provocar cambios estructurales transitorios, todas los cuales regresan una vez que cesa la acción de la noxa.
- ▶ Muerte celular (necrosis y apoptosis) y sus causas y consecuencias • Necrosis: muerte de células lesionadas - Por coagulación - Por licuefacción - Gangrenosa - Caseosa - Grasa • Apoptosis: muerte celular programada. Dañinas o indeseadas

Lesión, adaptación y muerte celular

Universidad del sureste

Introducción

CÉLULA NORMAL
(Homeostasis)



RESPUESTAS ADAPTATIVAS
Son reversibles y se presentan ante situaciones de estrés y estímulos patológicos, para conseguir un nuevo equilibrio, seguir viviendo y funcionando

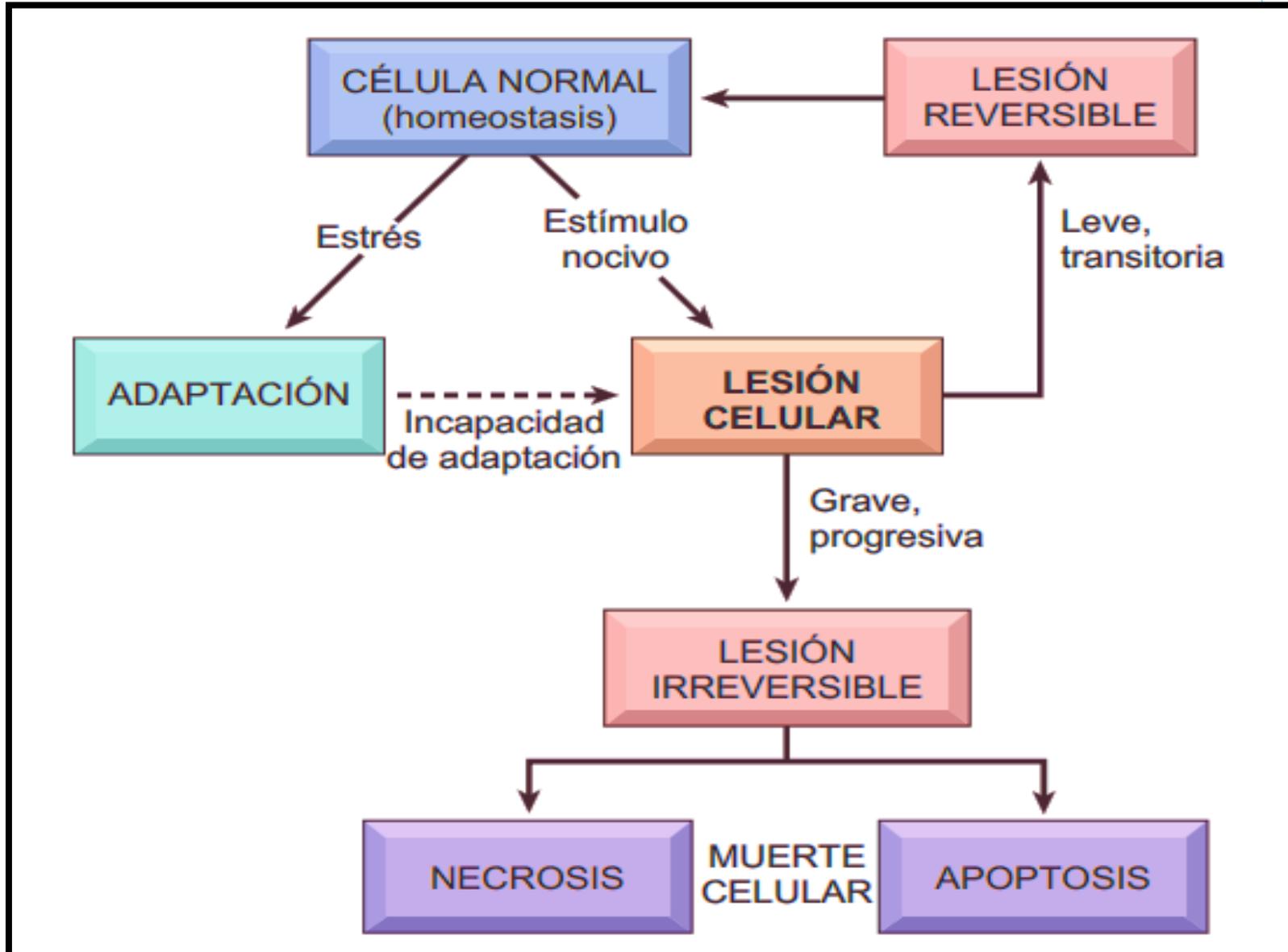
Hipertrofia

Hiperplasia

Atrofia

Metaplasia

Estadios de la respuesta celular frente al estrés y estímulos nocivos.



Respuestas celulares frente a las lesiones

Alteración de los estímulos fisiológicos
Lesivos no letales

+ Demanda
+ Estimulación

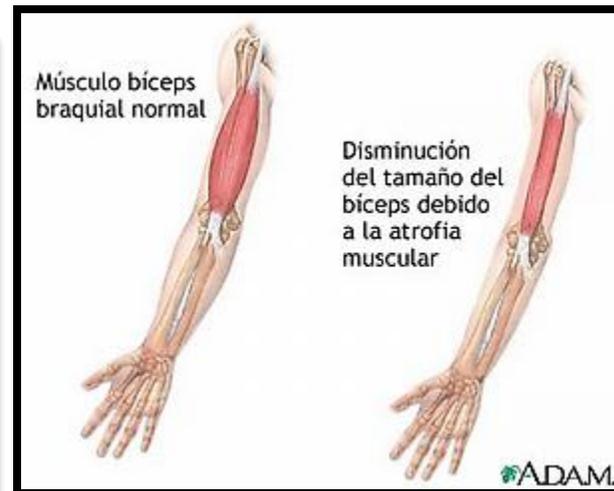
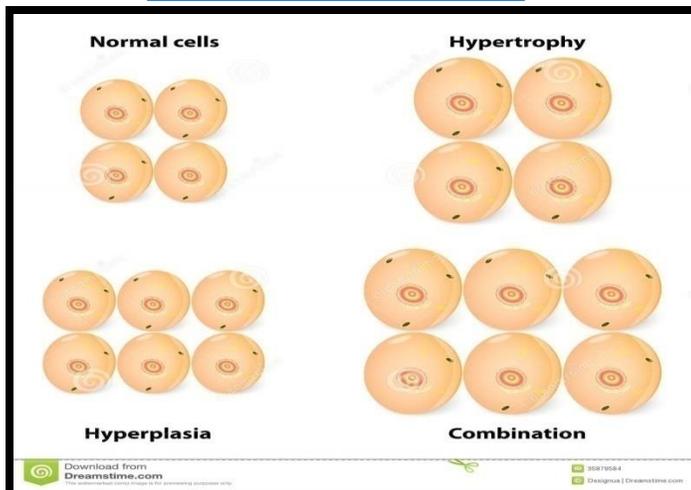
Hiperplasia
Hipertrofia

- Nutrientes
- Estimulación

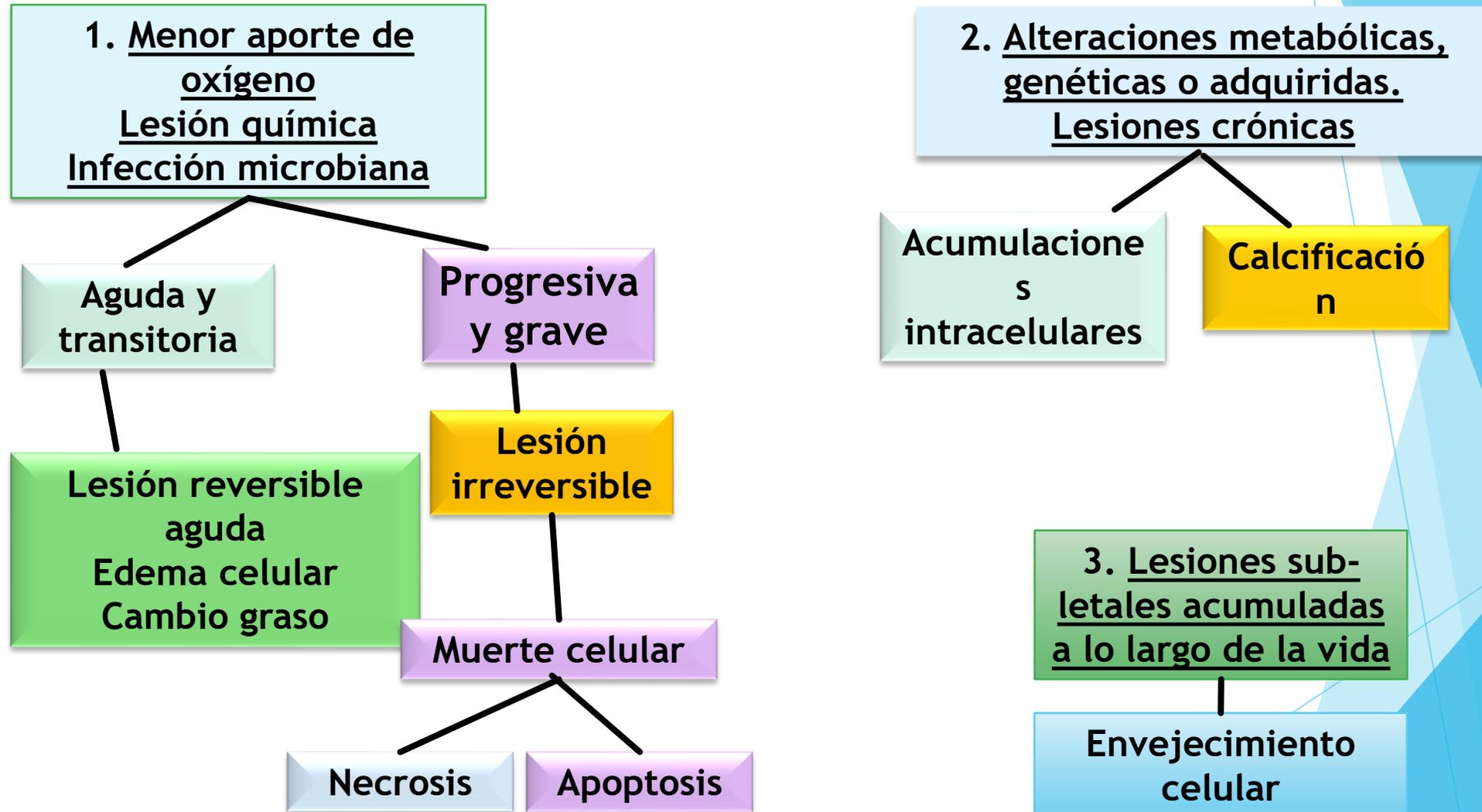
Atrofia

Irritación
crónica
*Física
*Química

Metaplasia



Respuestas celulares frente a las lesiones



Adaptaciones del crecimiento y la diferenciación celulares

Hipertrofia

Aumento del tamaño de las células,
que determina un aumento del tamaño
del órgano.

Debido a
estimulación
hormonal o
a un
aumento de
las
exigencias
funcionales



Síntesis de
más
componente
s
estructurale
s



Células
incapaces de
dividirse
aumentan su
masa tisular



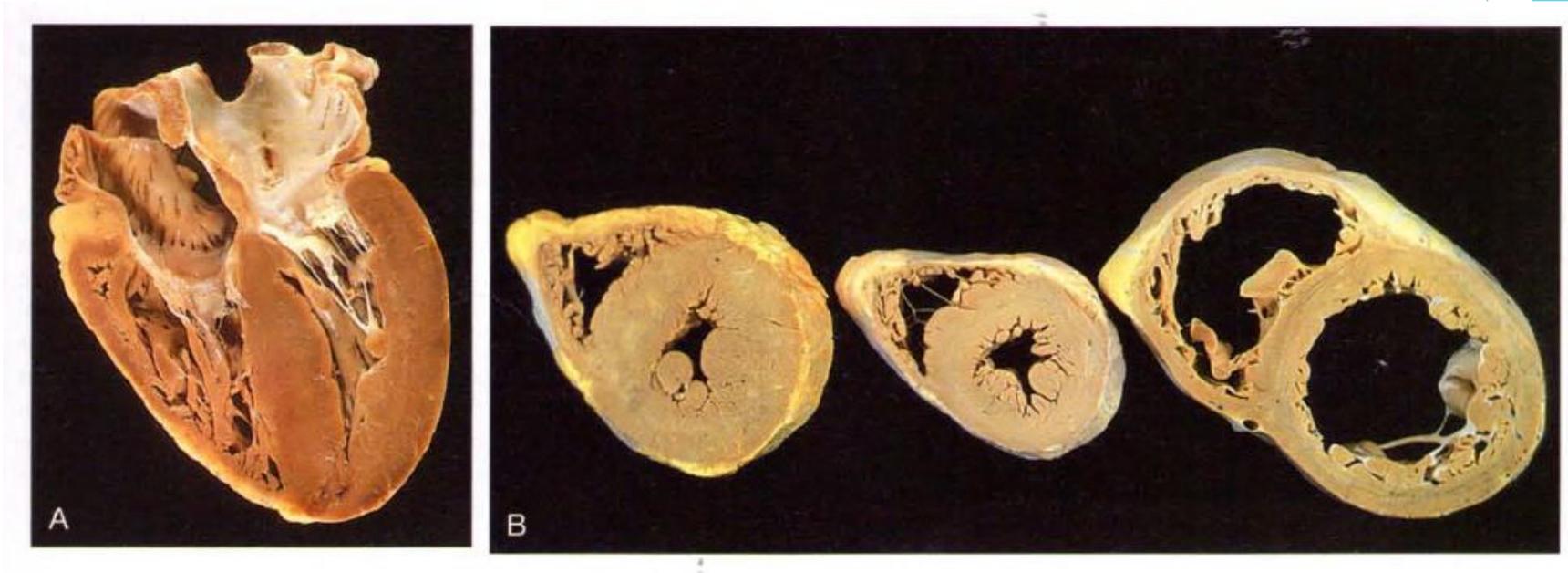
Puede ser:
1.
fisiológica 2.
patológica

Hipertrofia

El estímulo más habitual para la hipertrofia es el aumento de esfuerzo.



Hipertrofia



- ▶ *Sobrecarga hemodinámica crónica debida HTA o Enf. valvular*
- ▶ *Cel. Musculares Sintetizan + proteínas + tamaño = Potencia, trabajo*

Mecanismos de la hipertrofia

- ▶ *La hipertrofia es consecuencia de la producción de proteínas celulares.*
- ▶ *Inducida por sensores mecánicos, factores de crecimiento y agentes vasoactivos.*

Vías bioquímicas implicadas en la hipertrofia

Fosfoinositol 3-quinasa/Akt

Señales distales de los receptores acoplados a la proteína G.

Mecanismos bioquímicos de la hipertrofia del miocardio

- ▶ Al final se llega a un límite, la masa muscular no compensa el aumento de la carga.
- ▶ Cambios regresivos en fibras del miocardio: Lisis, pérdida de elementos contráctiles.
- ▶ Muerte por apoptosis o necrosis.

Hipertrofia

Hipertrofia de un
orgánulo
subcelular por
fármacos



Hipertrofia del RE
liso de los
hepatocitos.



Aumenta la
cantidad de
enzimas.

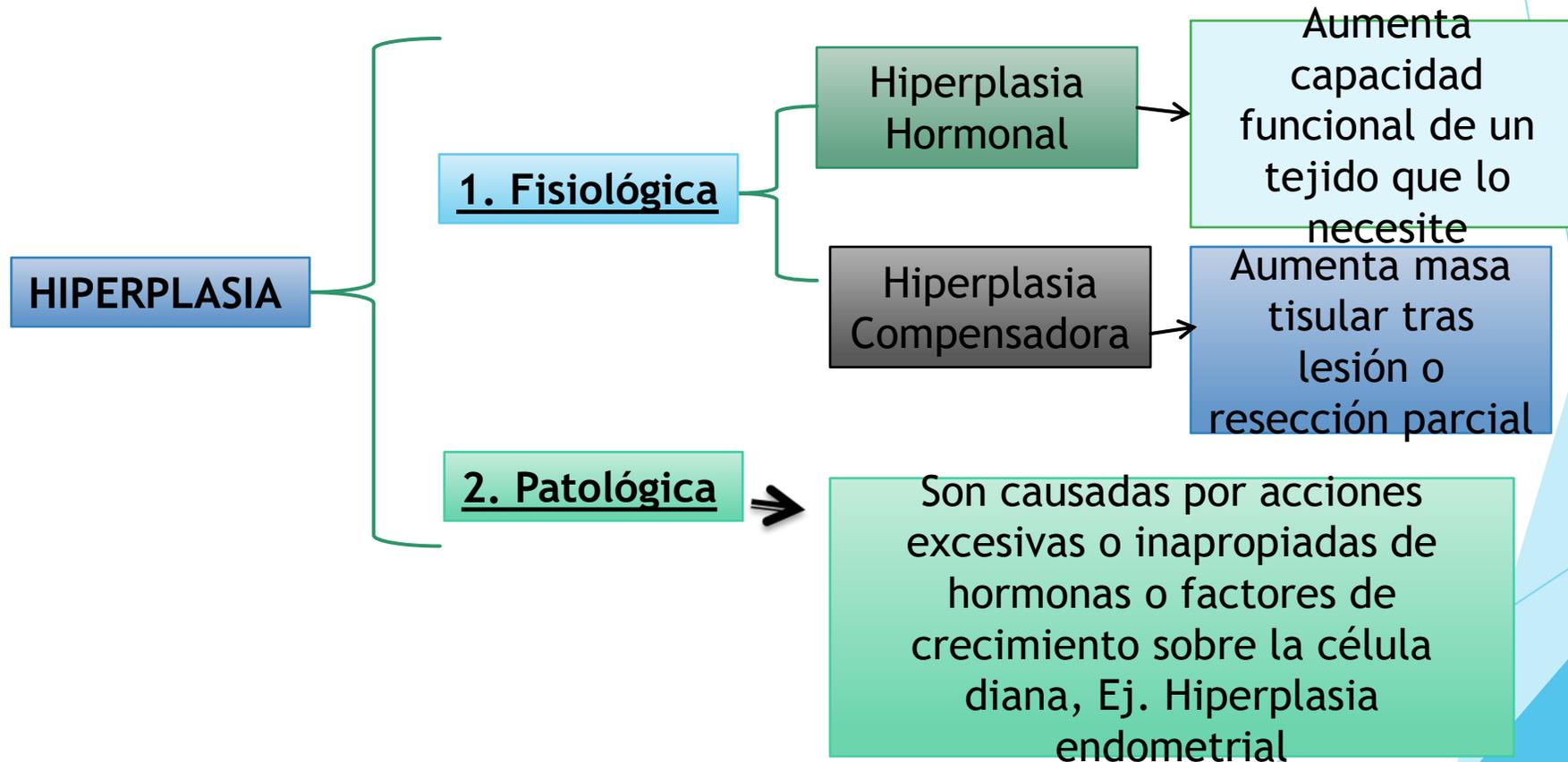
- ▶ La adaptación determina una menor respuesta a los fármacos = mejor capacidad de metabolizar otros.

Barbitúricos



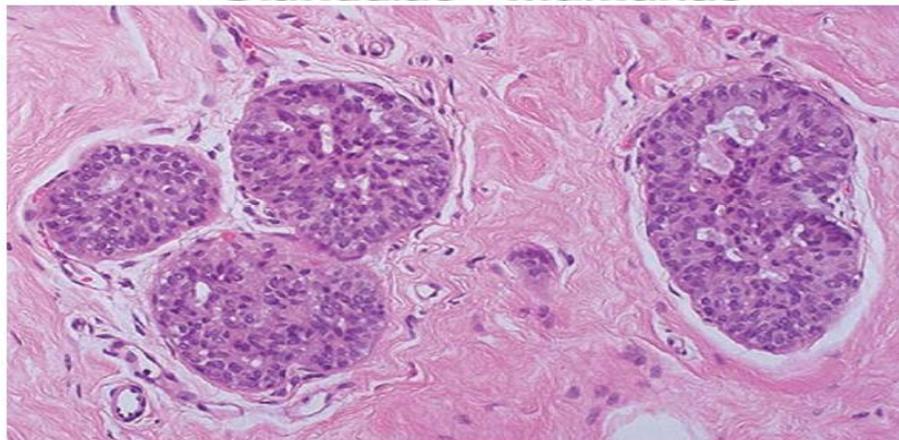
Hiperplasia

Es el aumento en el número de células de un órgano o tejido, que en general determina el aumento de masa de los mismos.



Hiperplasia fisiológica

Aumenta la capacidad funcional de un tejido que lo necesita

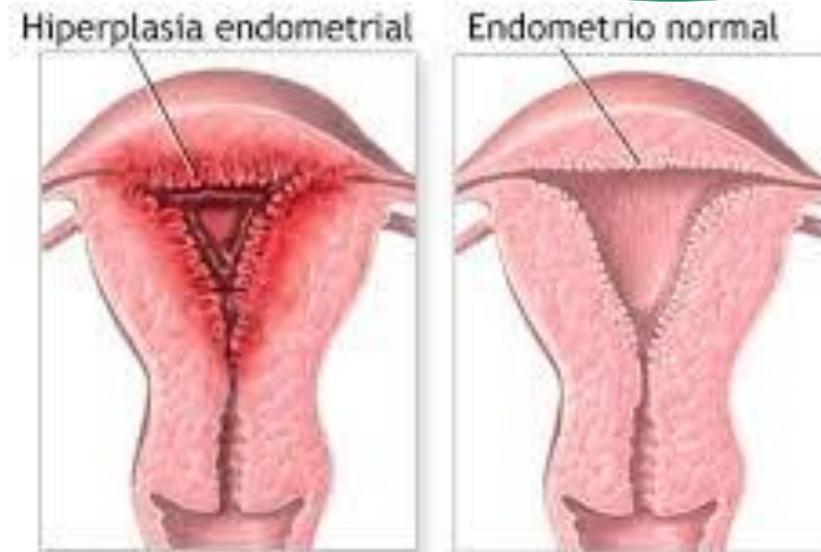


Hiperplasia patológica

Hormonas

Se deben a un exceso de:

Factores de crecimiento sobre las células diana



Atrofia

Reducción del tamaño de un órgano o tejido secundario a una reducción del tamaño y el número de células.

Atrofia

Frecuente durante el desarrollo normal
(Notocordio y conducto tirogloso)

Atrofia patológica

Puede ser local o generalizada

Causas

1. Reducción de carga de trabajo

2. Pérdida de inervación

3. Reducción de irrigación

4. Nutrición inadecuada

5. Pérdida de estimulación endócrina

6. Presión

Atrofia

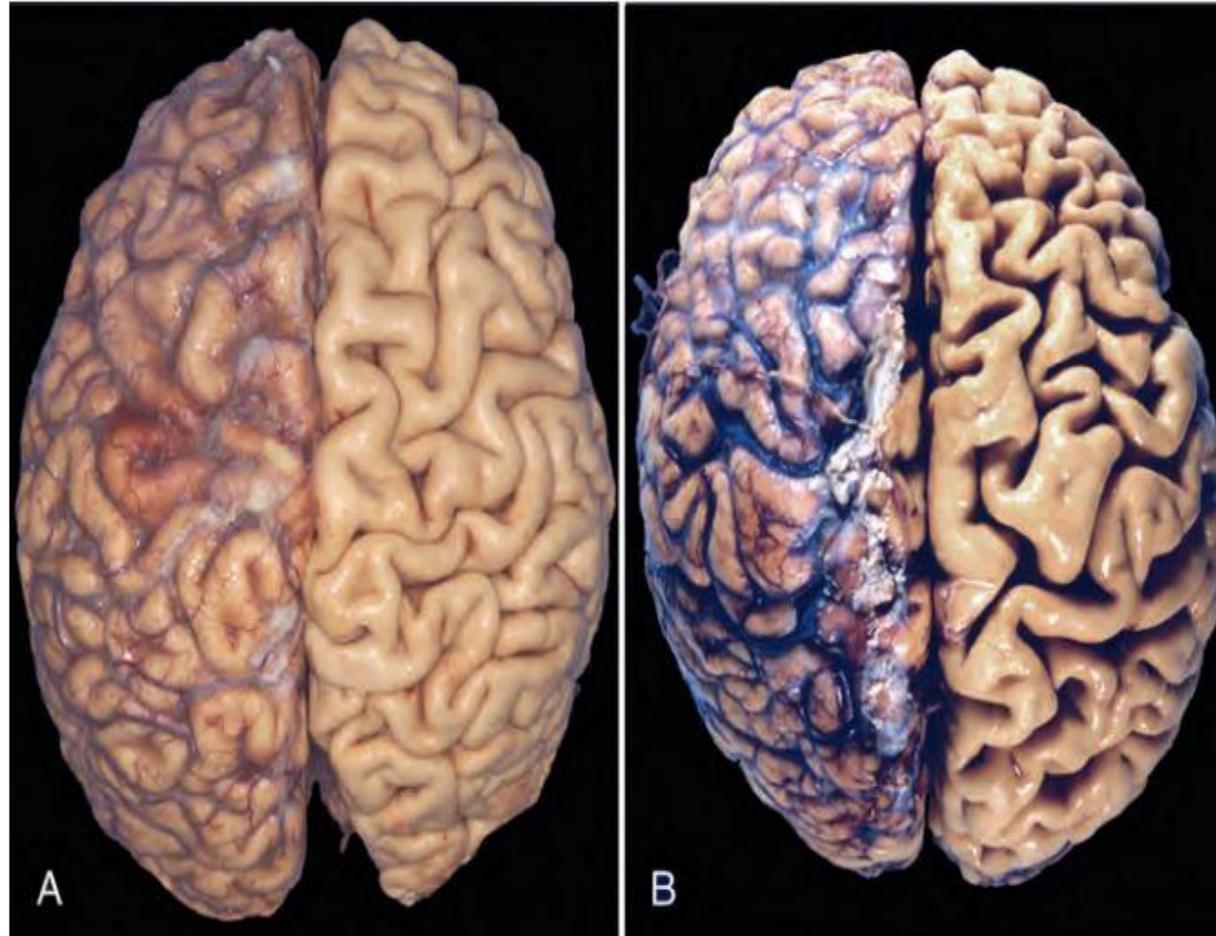


FIGURA 1-5 Atrofia. **A.** Encéfalo normal en un adulto joven. **B.** Atrofia encefálica en un varón de 82 años con enfermedad cerebral vascular de origen aterosclerótico, que redujo el riego. Obsérvese que la pérdida de sustancia encefálica estrecha las circunvoluciones y ensancha las cisuras. Se han arrancado las meninges de la mitad derecha de las dos muestras para revelar la superficie del encéfalo.

Cambios celulares fundamentales asociados a atrofia



- Reducción de tamaño y orgánulos



- Reducción de necesidades metabólicas



- Equilibrio nuevo



- Células atróficas tienen Función disminuida y no están muerta

Mecanismos de atrofia

Se produce por una menor síntesis de proteínas con aumento de su degradación en las células



*A través de la
Vía de la
ubiquitina*

Deficiencia
nutrientes y
desuso

Activación
ubiquitina
ligasas

Unen ubiquitina
a proteínas
celulares y
quedan
marcadas

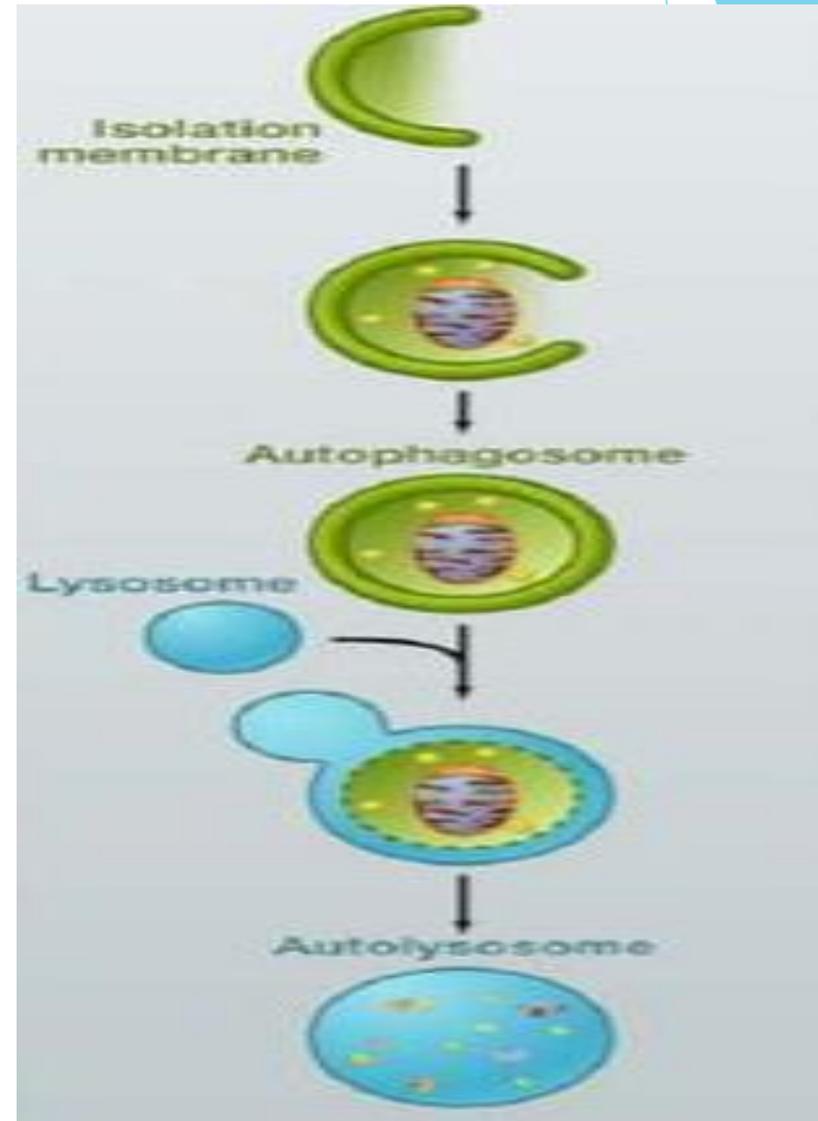
Degradación
por proteasas

Atrofia +Autofagia

En varias situaciones la atrofia va acompañada de la autofagia

Autofagia : Proceso mediante el cual la célula en ayuno se come sus propios componentes.

En un intento de encontrar nutrientes y sobrevivir.



Metaplasia

Es un cambio reversible en el que una célula diferenciada se sustituye por otro tipo celular

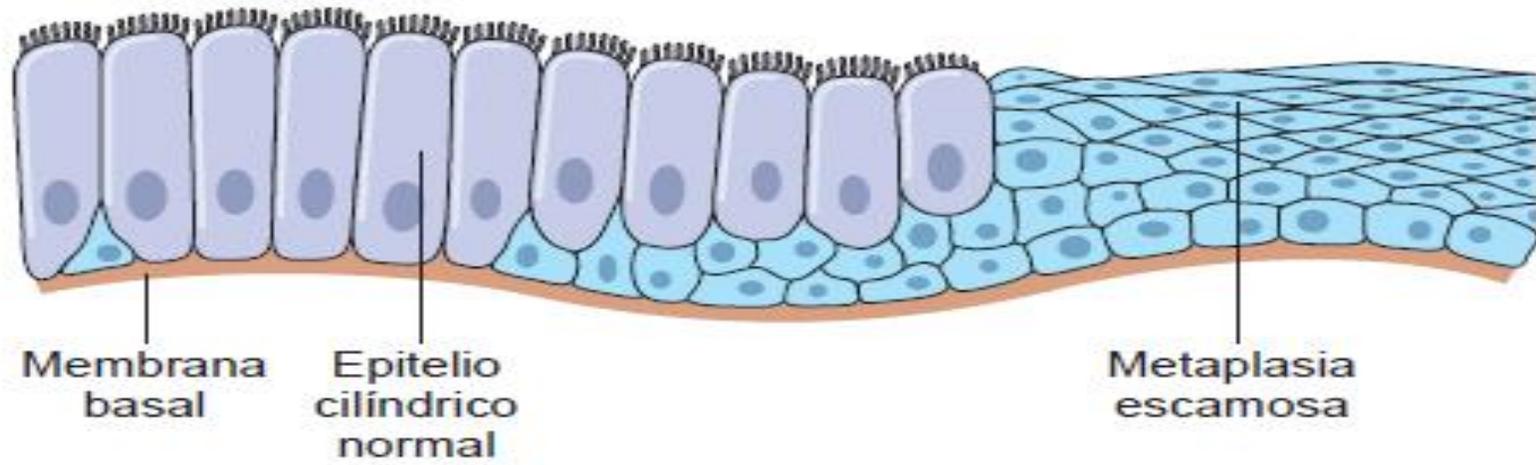
Puede ser por una sustitución adaptativa de las células que son sensibles al estrés por otros tipos celulares que resisten mejor.



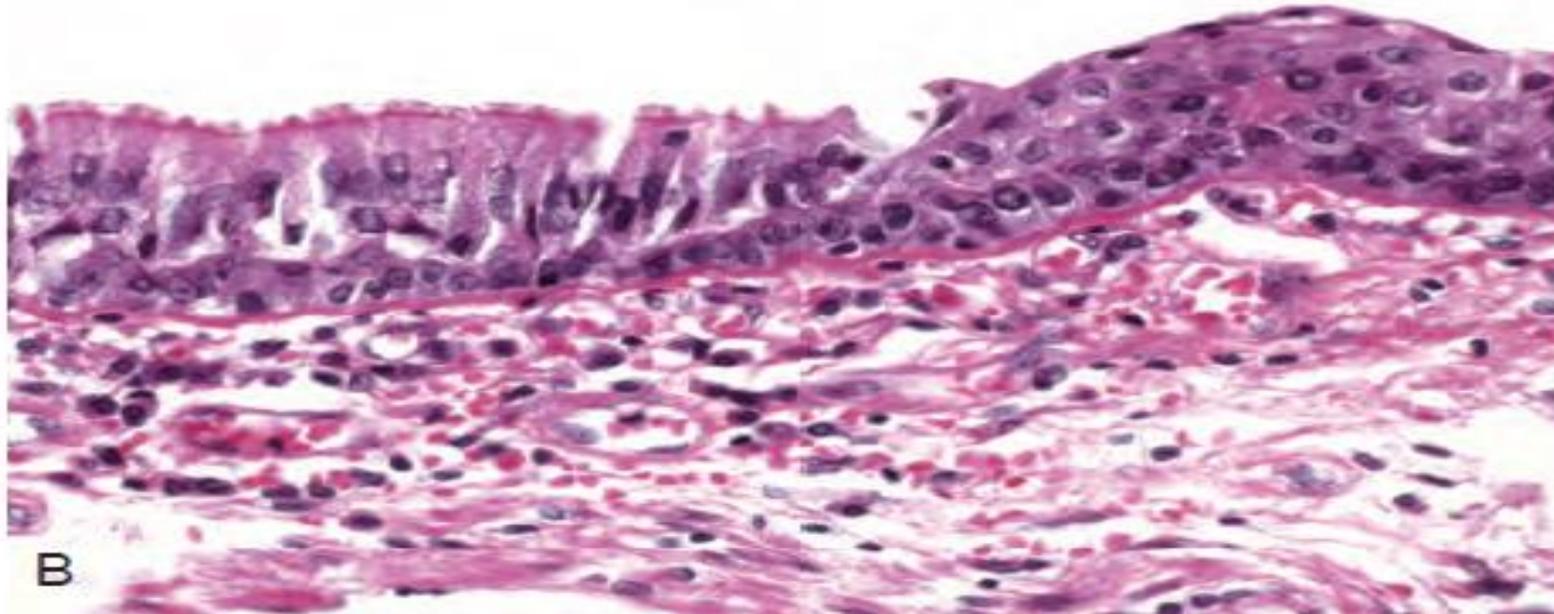
Metaplasia epitelial mas frecuente:
Cilíndrica escamosa

Fumadores habituales: el epitelio cilíndrico ciliado normal de la tráquea y los bronquios se sustituye por un epitelio escamoso estratificado.

Metaplasia



A



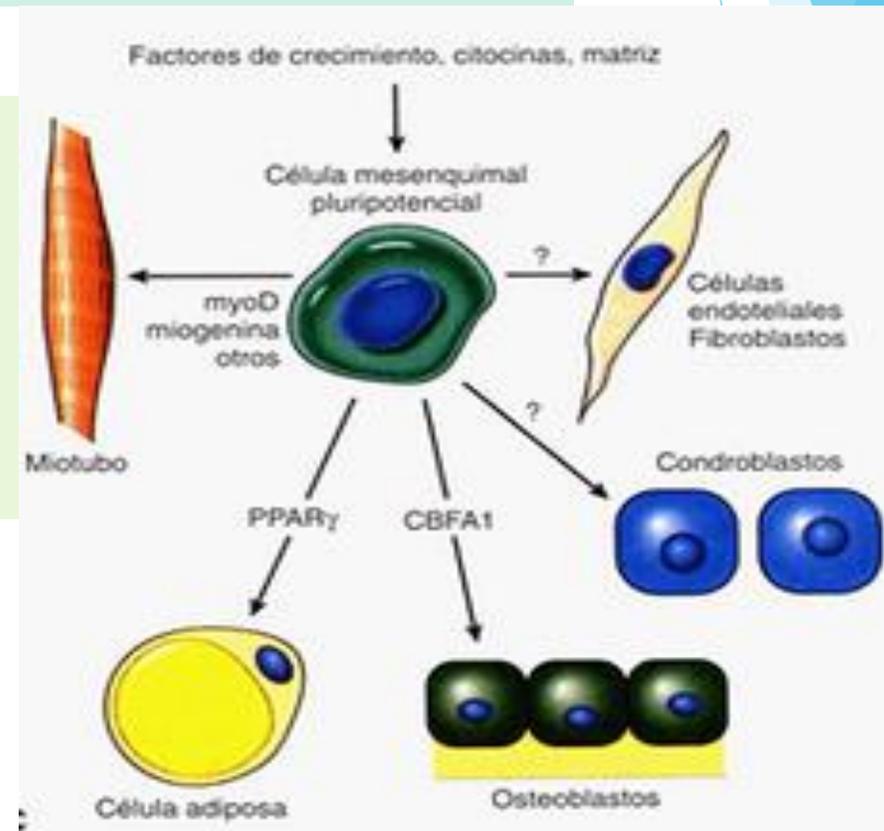
B

Mecanismo de la metaplasia.

- ▶ Resultado de una reprogramación de las células madre que existen en los tejidos normales.

La diferenciación de la célula madre se debe a señales :

- Citocinas.
- Factores de crecimiento .
- Componentes de la matriz extracelular.



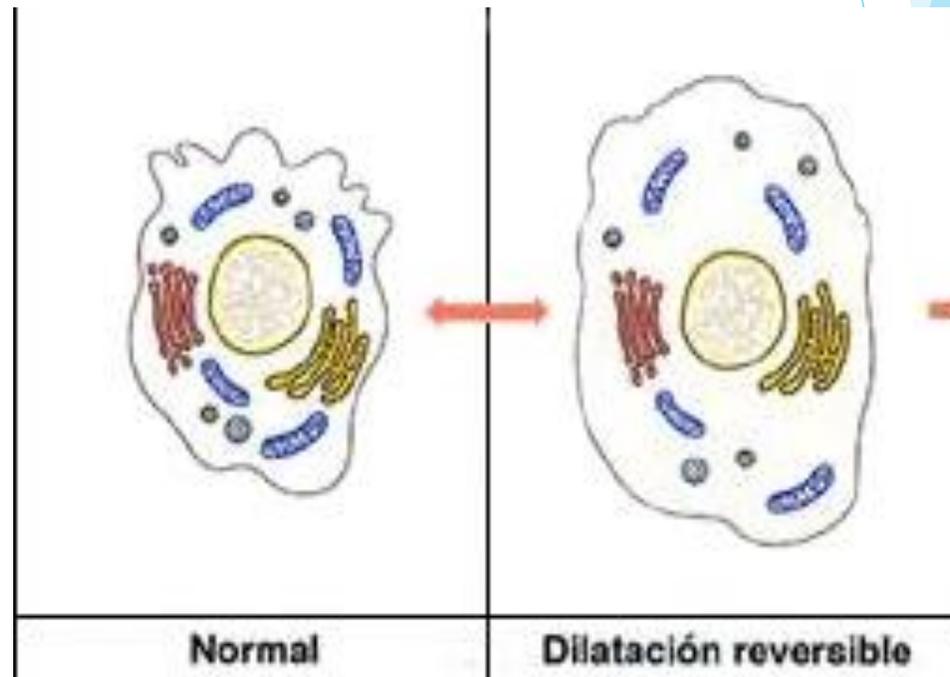
INTRODUCCIÓN A LAS LESIONES Y LA MUERTE CELULAR

Las células sometidas a

- Estrés celular.
- Exposición a agentes con capacidad lesiva.
- Alteraciones intrínsecas.

❖ Lesión celular reversible:

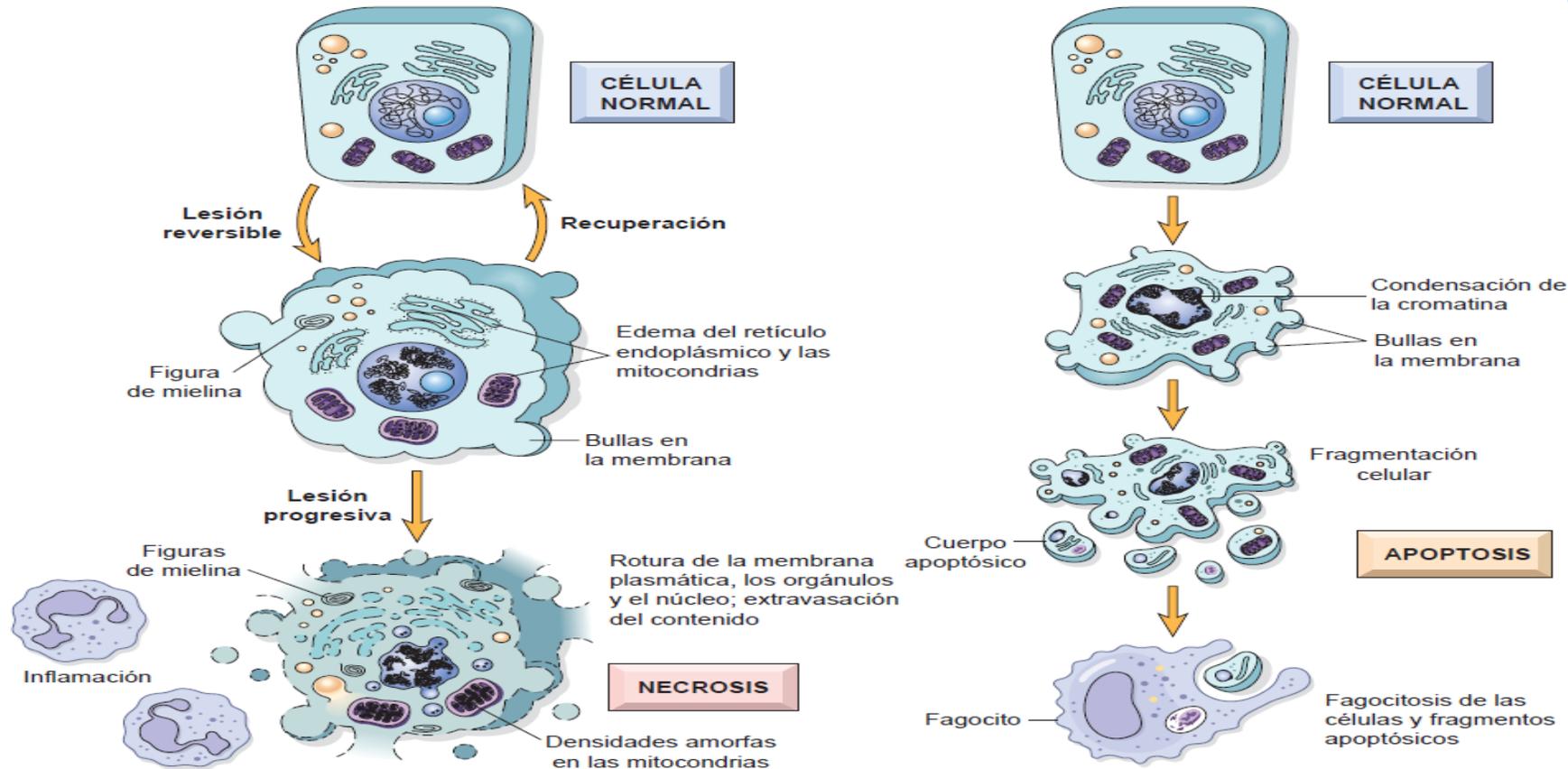
Los cambios morfológicos y funcionales son reversibles si se elimina el estímulo nocivo.



Introducción a las lesiones y la

❖ Muerte celular:

Cuando persiste la agresión, la lesión llega a ser irreversible y la célula no se puede recuperar y muere.



Causas de lesión celular

- 
- Privación de oxígeno (Isquemia, hemorragias)
 - Agentes físicos (Traumatismos, radiación, cambios de temperatura, de presión atmosférica, etc.)

- 
- Agentes químicos y fármacos (venenos, intoxicaciones, sobredosis)
 - Agentes infecciosos (virus, parásitos, bacterias y hongos)

- 
- Reacciones inmunológicas
 - Alteraciones genéticas
 - Desequilibrios nutricionales (Obesidad, desnutrición)

Lesiones reversibles

▶ *Se caracterizan por:*

1. Edema generalizado en la célula

2. Separación de los ribosomas del RE

3. Presencia de bullas en membrana plasmática

4. Agregación de la cromatina nuclear

Estos cambios morfológicos se asocian a:

- Menor generación de ATP
- Pérdida de integridad de la membrana celular
 - Defectos en la síntesis de proteínas
 - lesiones del citoesqueleto
 - Daño en el DNA

Lesiones reversibles

EDEMA CELULAR



Células no consiguen mantener su equilibrio iónico y de líquidos

Consecuencia del fracaso de las bombas iónicas dependientes de energía de la membrana celular

CAMBIO GRASO



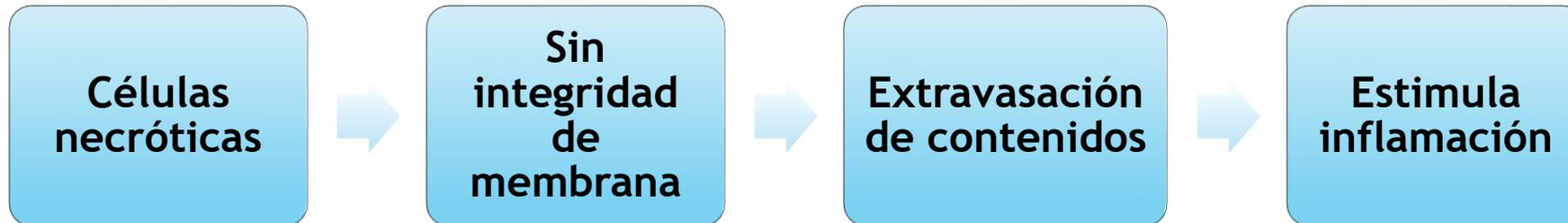
Propio de la lesión hipóxica, lesión tóxica y metabólica.

Se manifiesta por aparición de vacuolas de lípidos en el citoplasma

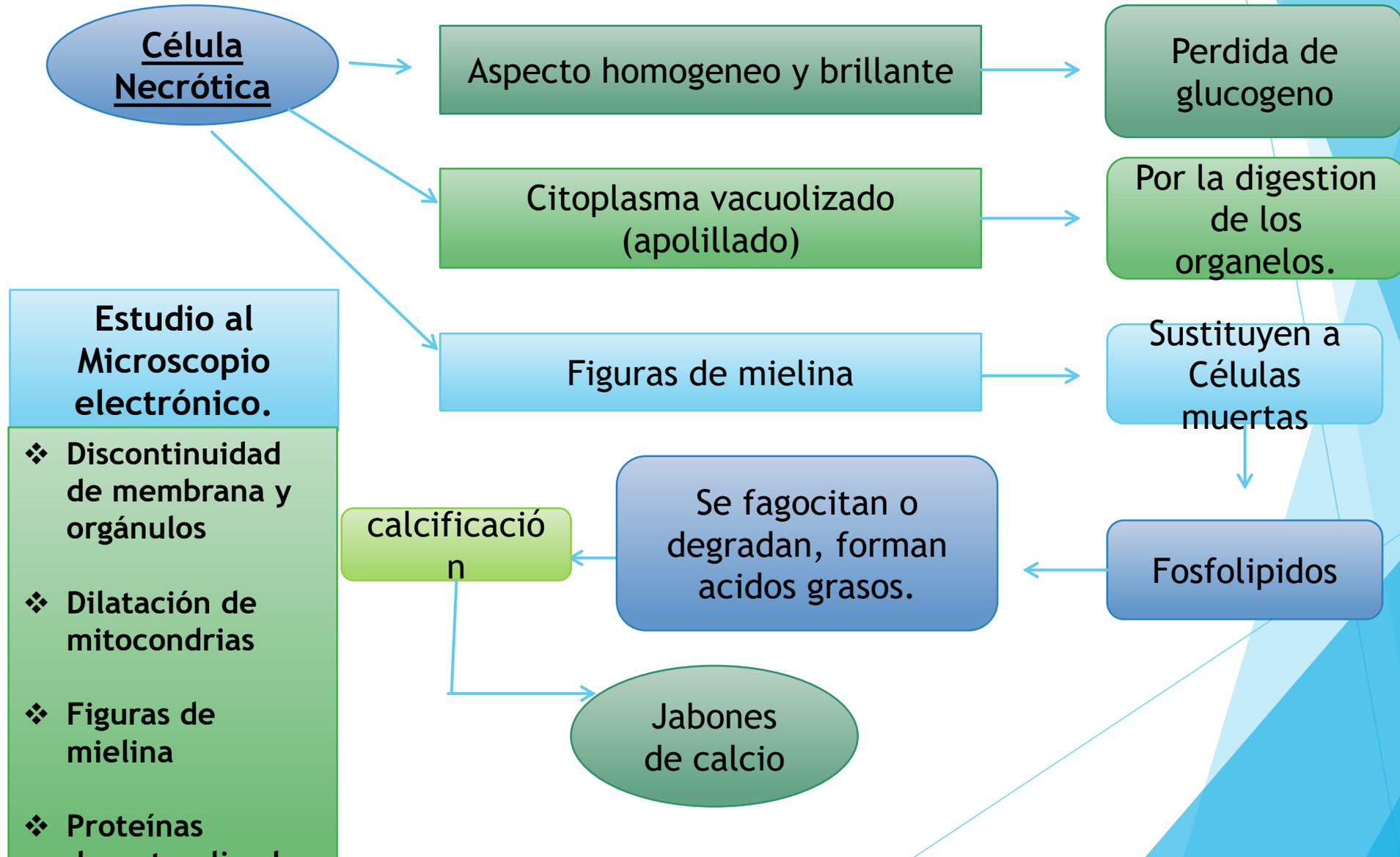
Necrosis

▶ Causas

- Desnaturalización de proteínas
- Digestión enzimática de la célula con daños.



Morfología de las células necróticas



Cambios nucleares en células necróticas

➤ Causa:

Degradación inespecífica del
DNA

❖ Cariólisis



Desaparición de la basofilia
de la cromatina.

❖ Picnosis



Retracción nuclear con
aumento de la basofilia.

❖ Cariorrexis



Núcleo picnótico se
fragmenta.

Patrones de necrosis tisular

Necrosis coagulativa

- Desnaturalización de las proteínas y enzimas
- Bloqueo de la proteólisis de células muertas

Ejemplo: isquemia secundaria a la obstrucción de un vaso.

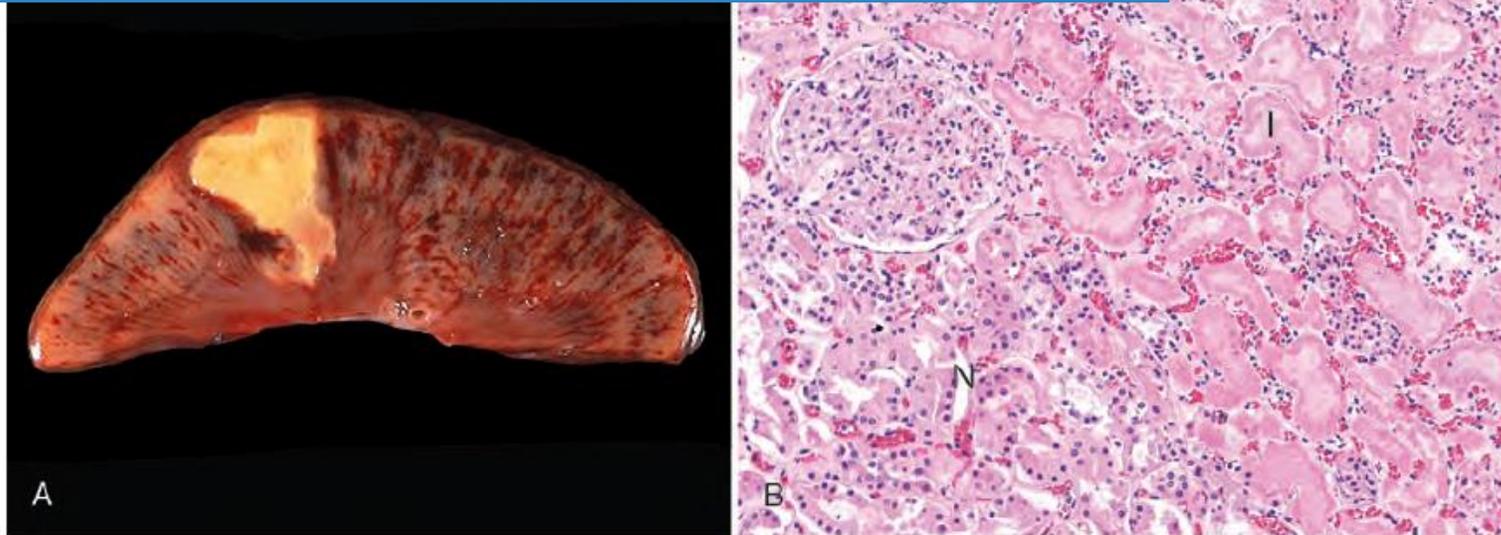


FIGURA 1-11 Necrosis coagulativa: **A.** Infarto renal de forma triangular (amarillo). **B.** Imagen microscópica del margen del infarto, con riñón normal (N) y células necróticas del infarto (I) que conservan los límites celulares, pero han perdido los núcleos y se asocian a infiltrado inflamatorio (que resulta difícil de visualizar a este aumento).

Necrosis licuefactiva

Caracterizada:

- Digestión de células muertas
- Pus
- Infecciones bacterianas y micóticas



FIGURA 1-12 Necrosis por licuefacción. Un infarto cerebral, con disolución del tejido.

Necrosis gangrenosa

No se considera un patron de muerte celular. Pero se suele aplicar....

- Miembro que ha perdido irrigación y ha sufrido necrosis. (coagulativa)



Necrosis caseosa

- ▶ Caracterizada:
 - Infección tuberculosa.
 - Granulomas. (zona necrótica que muestra células lisadas y restos granulares amorfos)

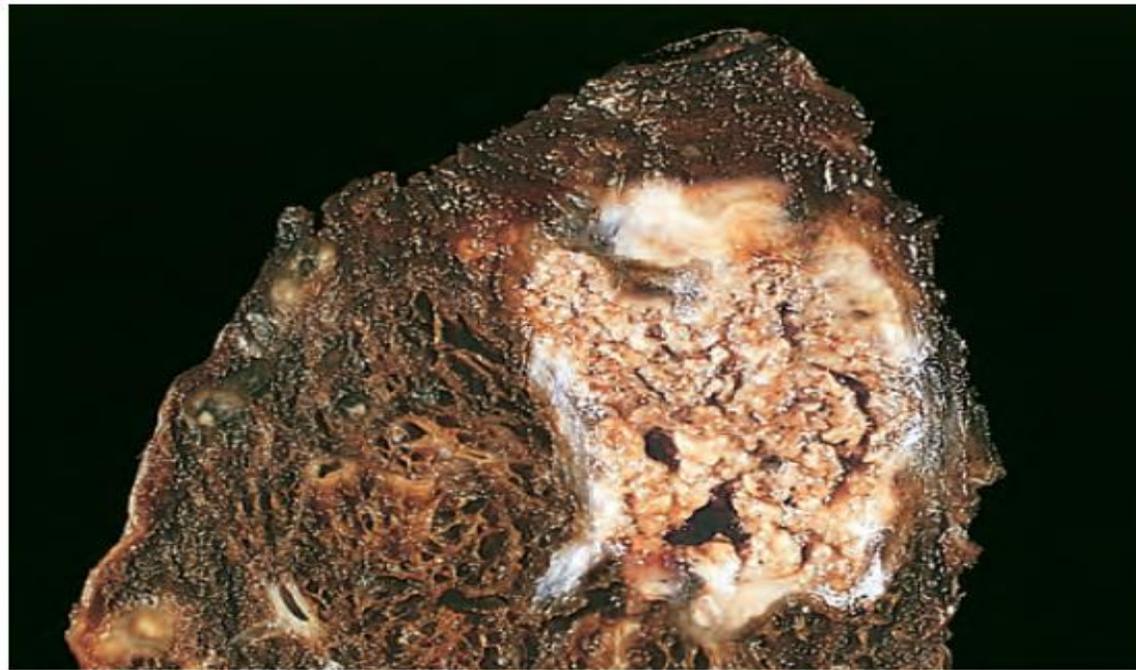


FIGURA 1-13 Necrosis caseosa. Tuberculosis pulmonar con una zona extensa de necrosis caseosa, que contiene restos amarillentos-blancuecinos similares al queso.

Necrosis grasa

- ▶ Se refiere a áreas focales de destrucción de las grasas.

Caracterizada:

- Liberación de lipasas pancreáticas.

Asociada:

- Pancreatitis aguda.

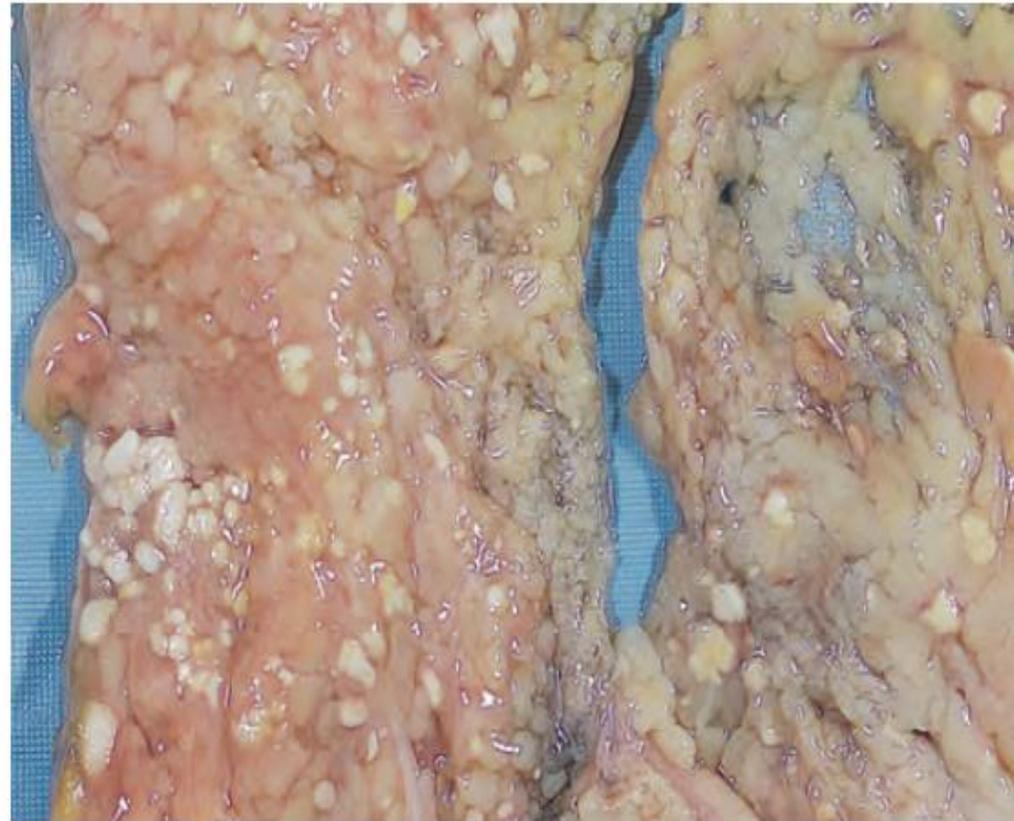


FIGURA 1-14 Necrosis grasa. Las zonas de depósitos blanquecinos similares al talco corresponden a focos de necrosis grasa con formación de jabones de calcio (saponificación) en los lugares de degradación de los lípidos dentro del mesenterio.

Necrosis fibrinoide

Caracterizada:

- Reacciones inmunitarias en las que participan los vasos sanguíneos.
- Deposito de complejos de antígenos.
- Anticuerpos en las paredes de las arterias.



FIGURA 13-116 Aterosis de la placenta, vista microscópica

En esta arteriola decidual se observan cambios de aterosis, que se caracterizan por proliferación prominente de macrófagos en la íntima (▲), junto con necrosis fibrinoide (el material rosado [◆] presente en la pared arteriolar) y edema. Esta arteriopatía decidual puede asociarse a la hipertensión inducida por el embarazo y a anticuerpos antifosfolípidos de la madre. La perfusión alterada de la placenta puede acompañar a la toxemia del embarazo, que en aproximadamente el 6% de los embarazos se manifiesta por hipertensión, proteinuria y edema (*preeclampsia*); la presencia de convulsiones, además de lo anterior, define a la *eclampsia*.

Mecanismos de lesión celular



La respuesta celular frente a un estímulo lesivo depende de su naturaleza, duración e intensidad.



- Las consecuencias de la lesión celular dependen del tipo, estado y capacidad de adaptación de la célula lesionada.



- La lesión celular se produce por diversos mecanismos bioquímicos que actúan sobre varios componentes celulares esenciales



- Cualquier estímulo lesivo puede activar de forma simultánea múltiples mecanismos interconectados, que lesionen las células.

Mecanismos de lesión celular

- ▶ “La patología celular de las lesiones celulares y la necrosis sienta la base para analizar los mecanismos y las vías bioquímicas de la lesión celular”

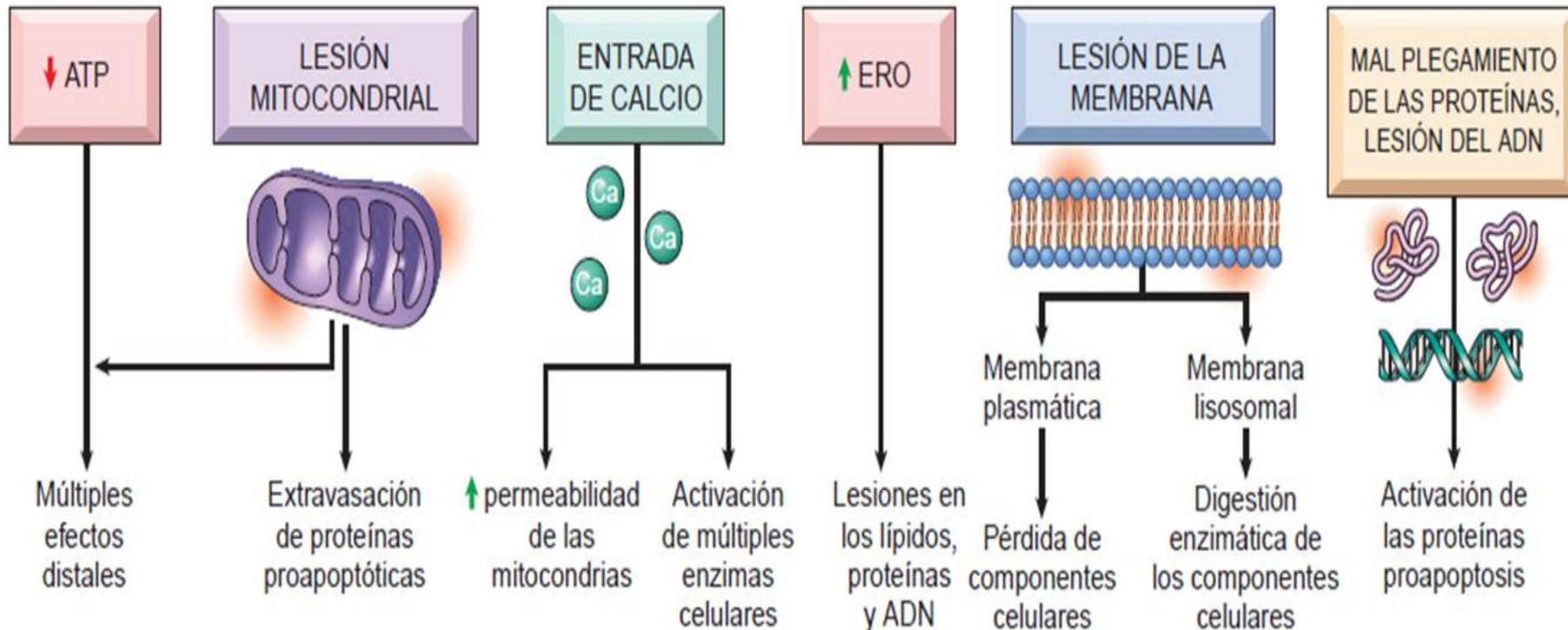
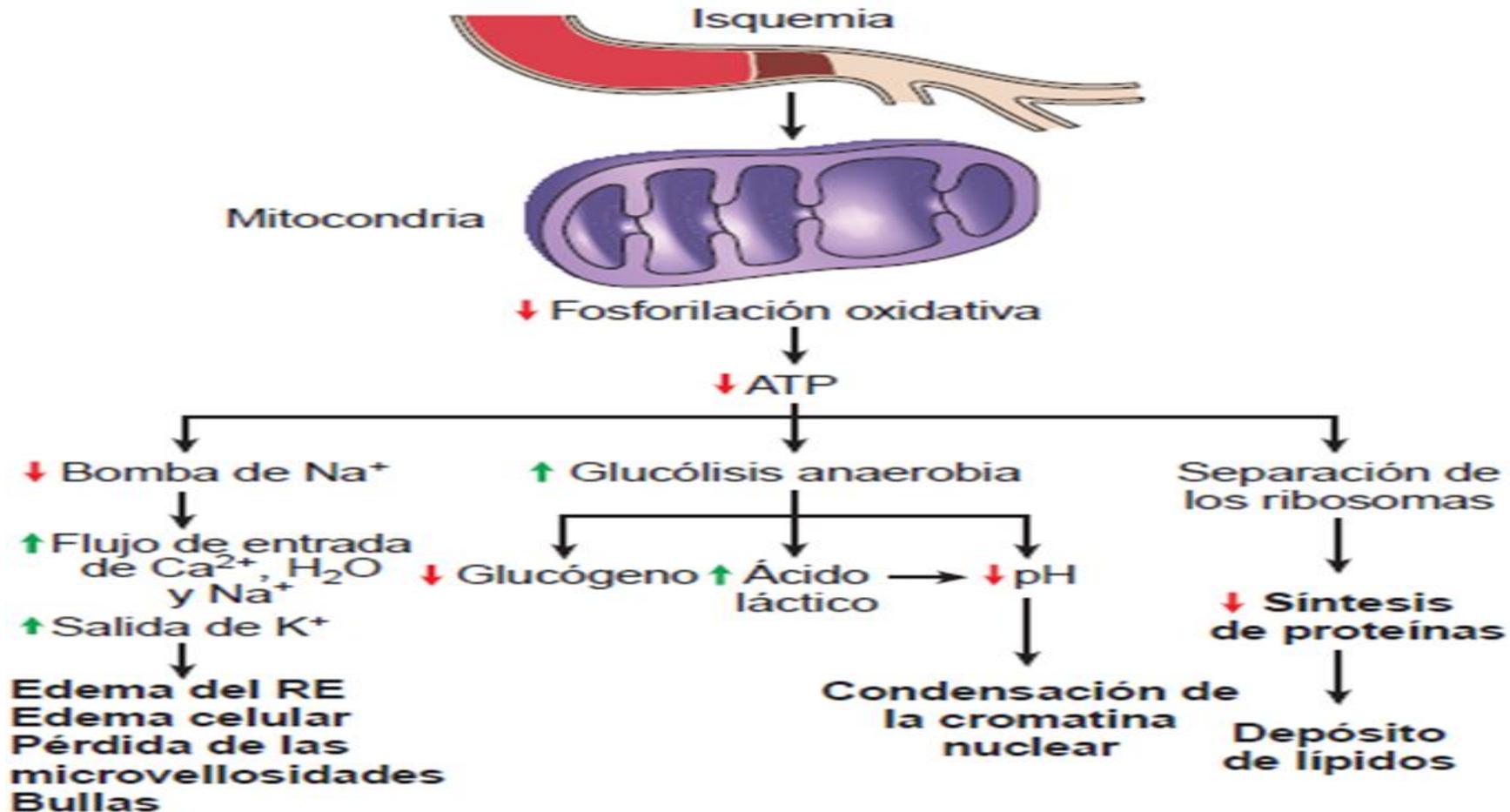


FIGURA 1-16 Se muestran los principales mecanismos de la lesión celular y sus efectos funcionales y bioquímicos. Estos se describen de forma detallada en el texto. ERO, especies reactivas de oxígeno.

1. Depleción del ATP

“Las principales causas de agotamiento del ATP son una reducción del aporte de oxígeno y nutrientes, las lesiones de las mitocondrias y las acciones de algunas toxinas”



Depleción del ATP

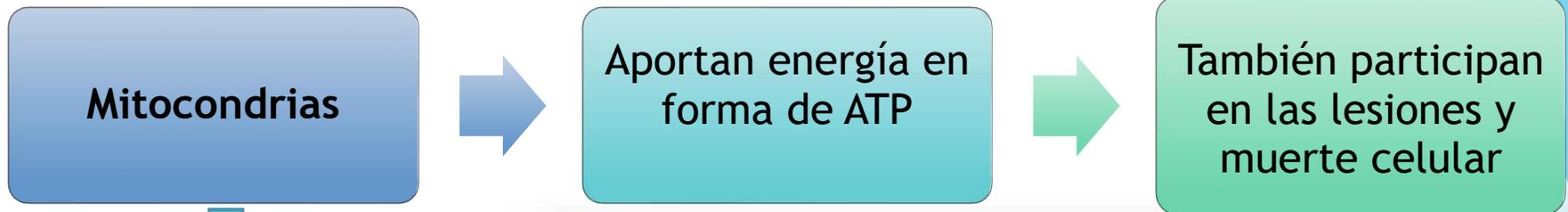
La depleción del ATP hasta el 5-10% afecta a los siguientes sistemas celulares esenciales:

- Actividad de la bomba de Na/K ATPasa
- Alteraciones del metabolismo celular de la energía

- Glucólisis anaerobia= ácido láctico = ↓ del pH intracelular
- Reducción de la síntesis de proteínas

- En células que carecen de O₂ o glucosa las proteínas quedan mal plegadas = respuesta a las proteínas mal plegadas
- Lesiones irreversibles en las membranas mitocondriales

2. Lesión mitocondrial



Pueden sufrir daño por:

1. Aumenta el Ca citosólico
2. Falta de oxígeno

Producen 2 consecuencias:

1. Necrosis (Por formación del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial)
2. Apoptosis (por secuestro de proteínas entre sus membranas internas)

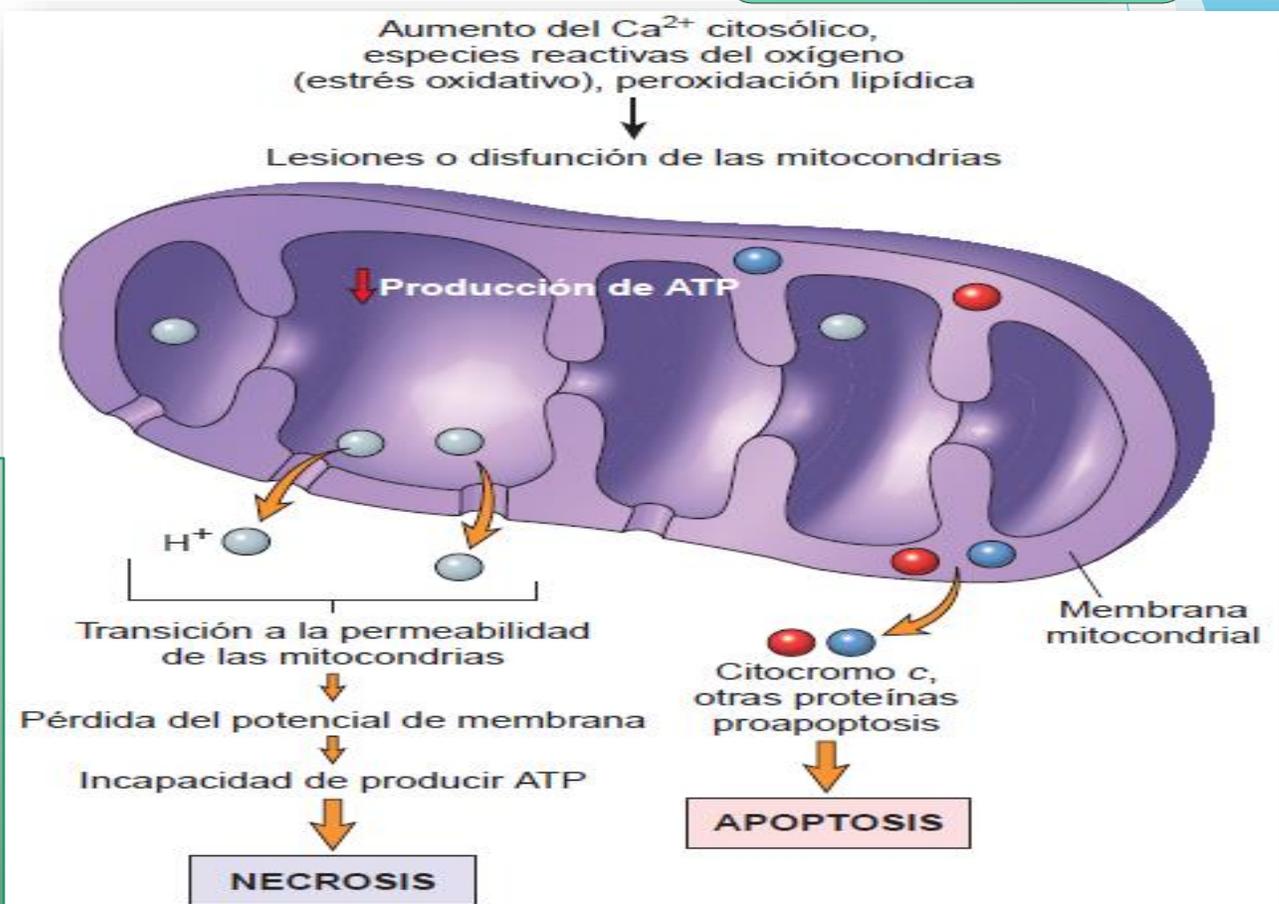
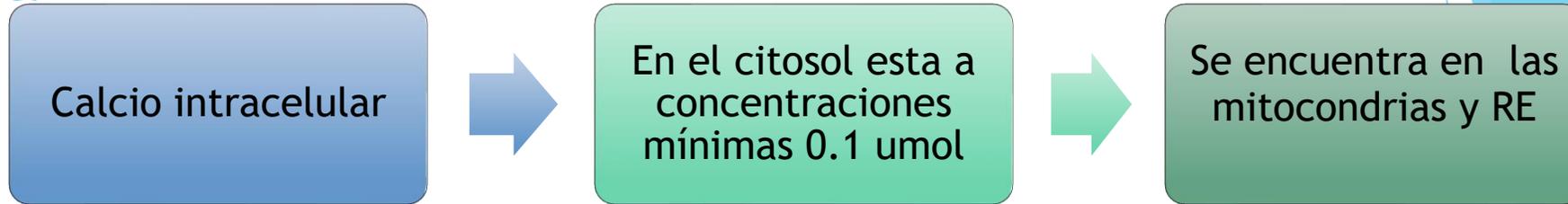


FIGURA 1-18 Consecuencias de la disfunción mitocondrial, que culmina en la muerte celular mediante necrosis o apoptosis.

3. Entrada de calcio y pérdida de la homeostasis del Ca^{2+}



Isquemia y algunas toxinas aumentan el Ca citosolico

↑ Ca en mitocondrias

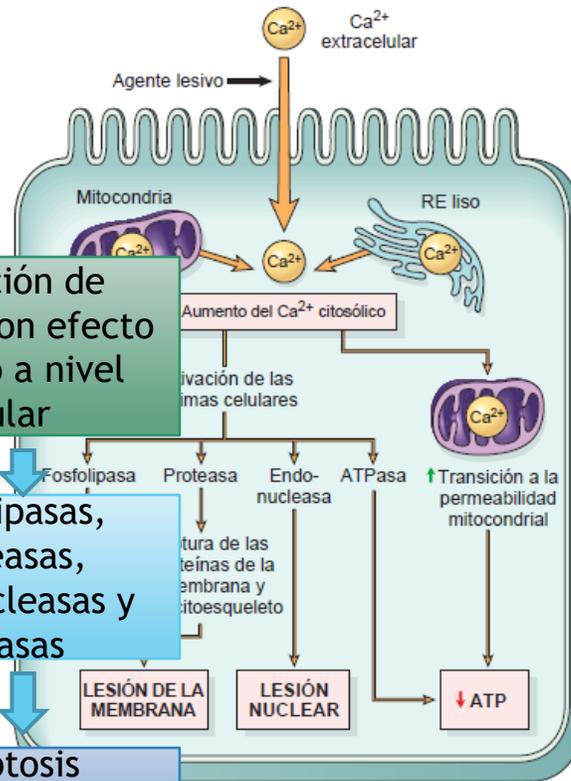
Apertura del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial

fallo en la producción del ATP.

Activación de enzimas con efecto negativo a nivel celular

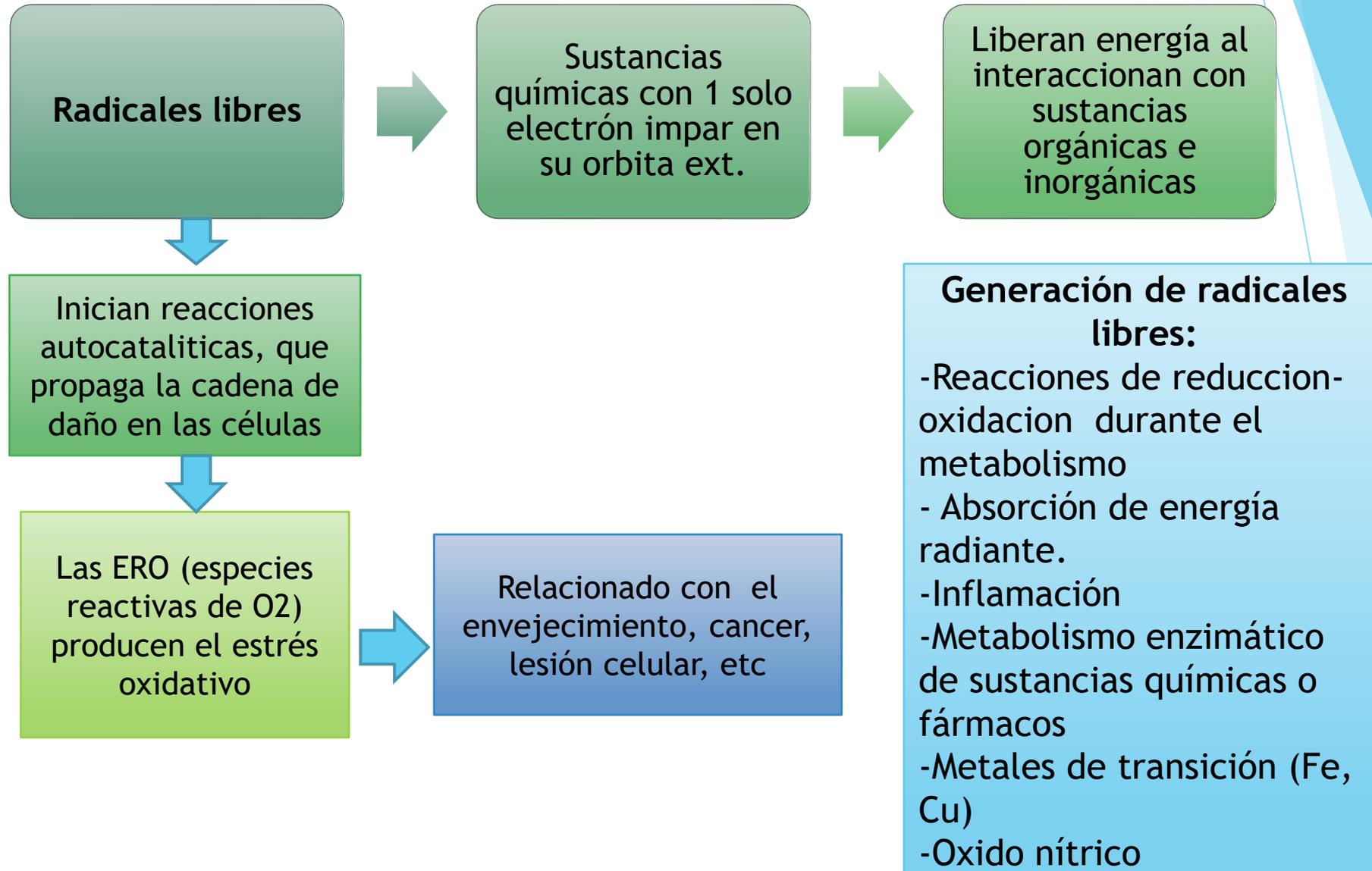
Fosfolipasas, proteasas, endonucleasas y ATPasas

Apoptosis (caspasas, permeabilidad mitocondrial)



del aumento del calcio citosólico en la lesión celular. mico.

4. Acumulación de radicales libres derivados del oxígeno (estrés oxidativo)



Eliminación de los radicales libres

Los antioxidantes

Vit. A y E, ácido
ascórbico,
glutación

El hierro y el
cobre.

Enzimas que
degradan H_2O_2
superóxido

Efectos patológicos de los radicales libres

Peroxidación
lipídica en
las
membranas

Modificación
oxidativa de
las proteínas

Lesiones en
el ADN

5. Defectos en la permeabilidad de la membrana.

“La pérdida de la permeabilidad selectiva de la membrana termina en un daño franco de la misma que condiciona lesiones celulares”

Mecanismos de la lesión de la membrana.

- *Especies reactivas del oxígeno.*
- *Reducción de la síntesis de fosfolípidos.*
- *Aumento de la - degradación de los fosfolípidos.*
- *Alteraciones del citoesqueleto.*

Consecuencias de las lesiones de la membrana.

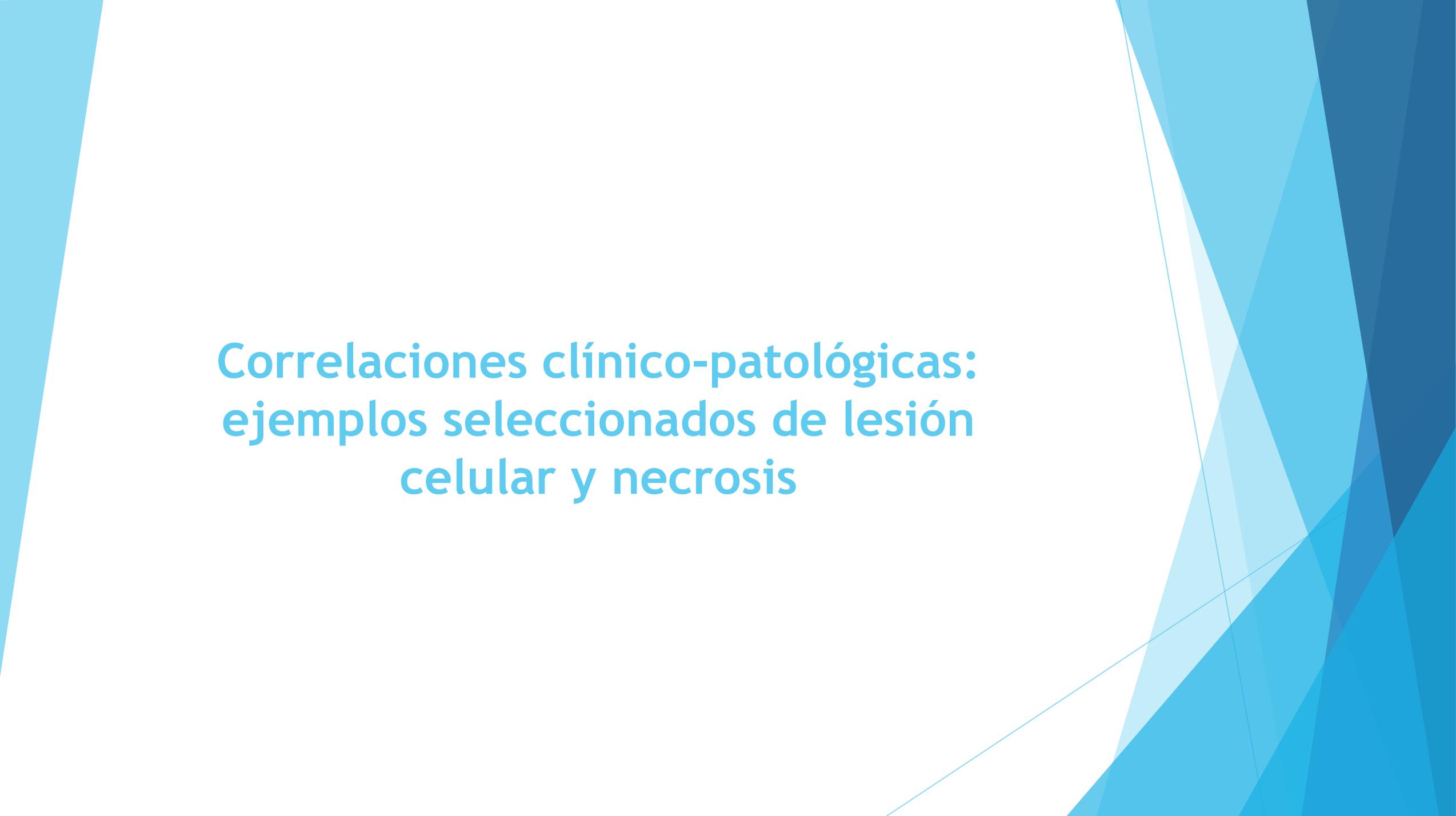
- Lesiones de las membranas mitocondriales.
- Lesiones de la membrana plasmática.
- Lesiones de las membranas lisosómicas.

Lesiones del ADN y las proteínas

1. Incapacidad de revertir la disfunción mitocondrial

2. Profundas alteraciones de la membrana

Apoptosis

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of blue, ranging from light sky blue to deep navy blue. The shapes are primarily triangles and polygons, creating a dynamic, layered effect. The text is centered in the white space between these shapes.

Correlaciones clínico-patológicas: ejemplos seleccionados de lesión celular y necrosis

LESIÓN ISQUÉMICA E HIPÓXICA

Hipoxia

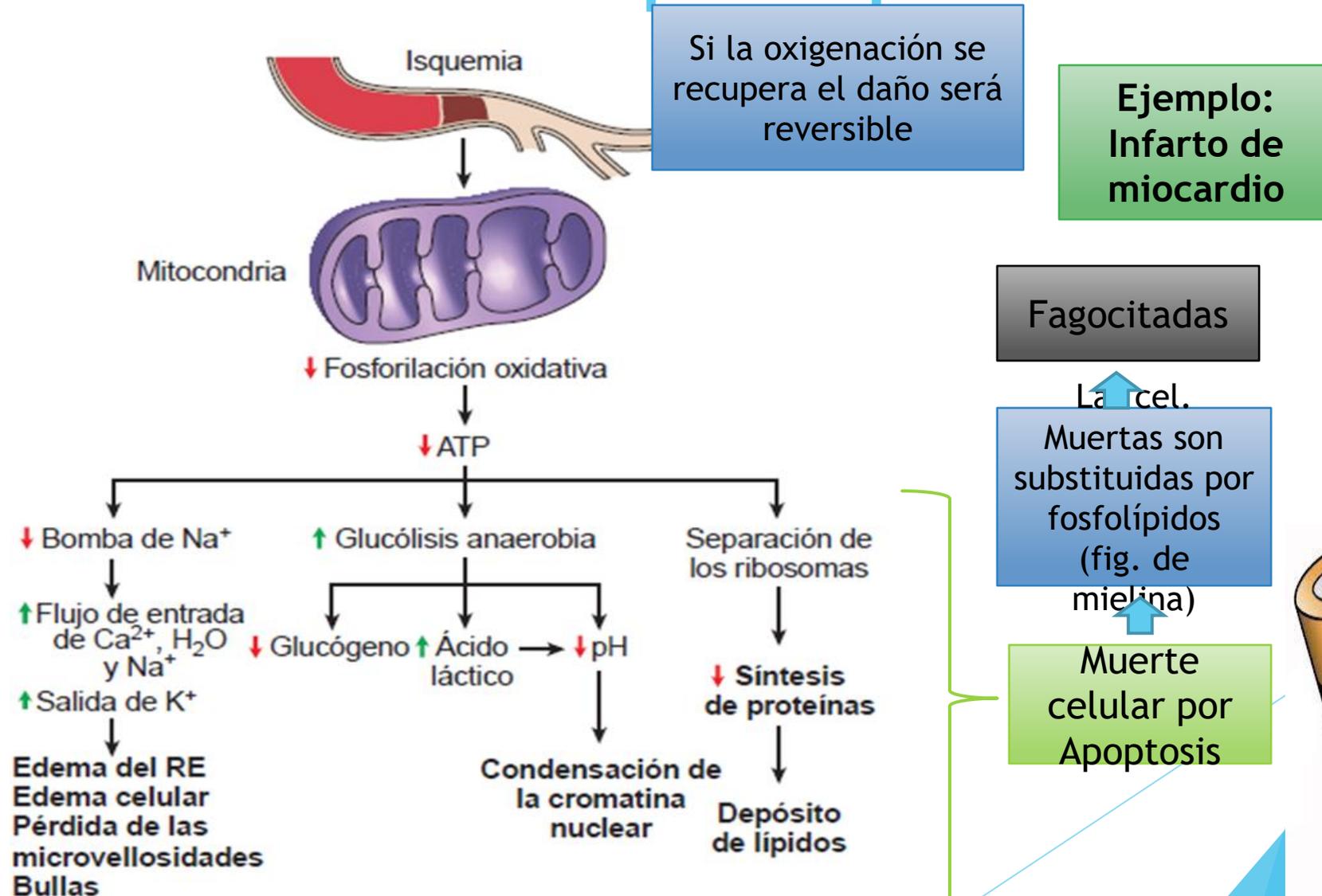
- Disminución de O_2
- La energía se mantiene por la glucólisis anaeróbica

Isquemia

- Reducción de O_2 y nutrientes
- Por obstrucción mecánica
- No hay sustratos para la glucólisis
- Produce lesiones celulares y tisulares mas graves y rápidas



Mecanismos de las lesiones celulares por isquemia

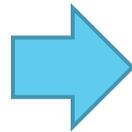


LESIÓN POR ISQUEMIA-REPERFUSIÓN

Las cel. Que han sufrido isquemia



Pueden sufrir mas lesiones y morir



Mecanismos de la lesión
-Formación de radicales libres ERO
- Inflamación
- Activación del sistema del complemento



LESIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS (TÓXICOS)

Muchos fármacos se metabolizan en el hígado, este órgano es una diana frecuente de la toxicidad farmacológica.

Las sustancias químicas inducen daño por

Forma directa

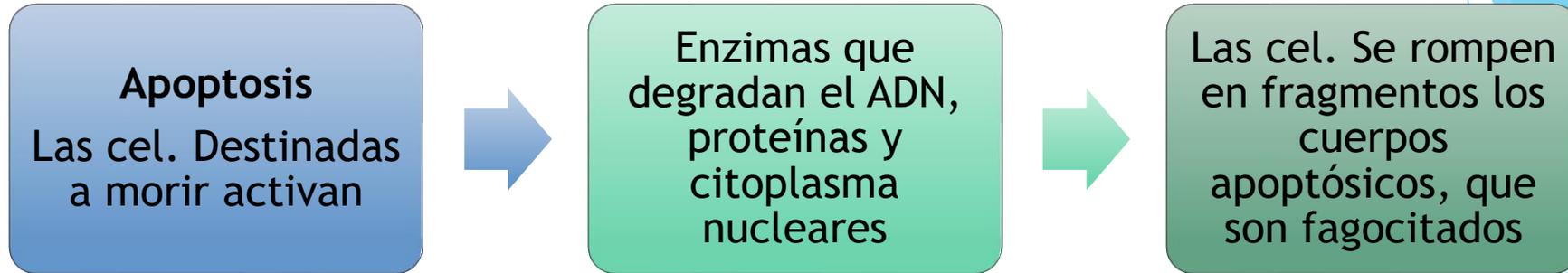
Al combinarse con componentes moleculares esenciales aumentando su permeabilidad dañando a las células que los usan (cianuro, mercurio)

Formación de radicales libres

Al metabolizar las sustancias químicas por la citocromo P-450 del RE.



Apoptosis



Apoptosis en situaciones fisiológicas

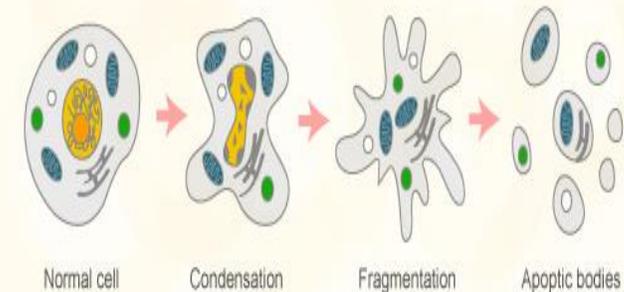
- Destrucción celular durante la embriogenia
- Involución de tejidos dependientes de hormonas
- Perdida cel. en poblaciones celulares proliferantes
- Eliminación de linfocitos autorreactivos lesivos
- Muerte de cel. Que han cumplido su misión.

Apoptosis en situaciones patológicas

- Lesión del ADN
- acumulación de proteínas mal plegadas
- muerte celular en algunas infecciones
- Atrofia patológica de órganos tras obstrucción de un conducto



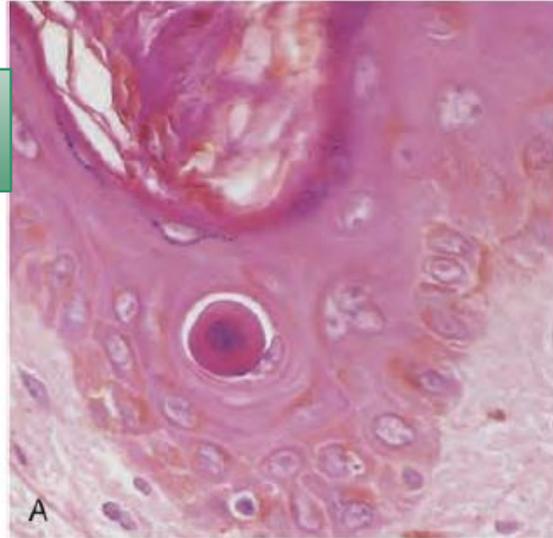
Apoptosis



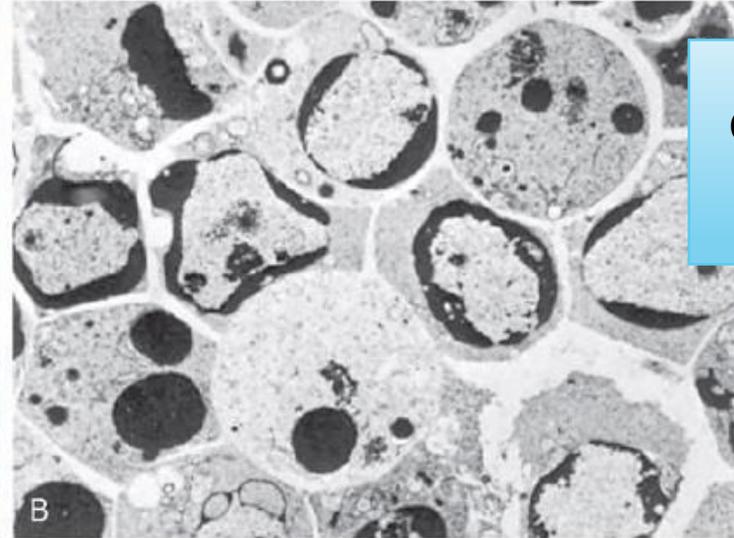
Cambios morfológicos en la apoptosis

▶ Características de células apoptóticas:

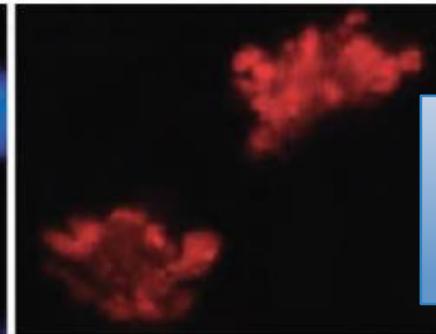
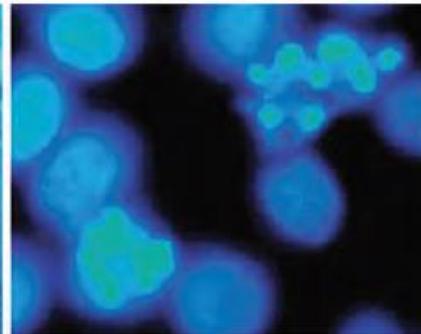
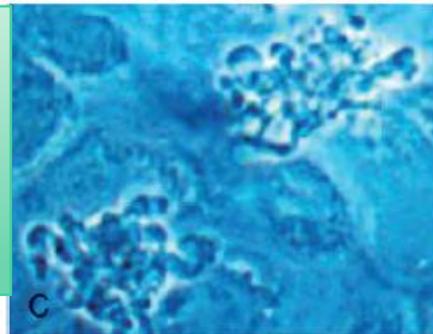
1. Retracción celular.



2. Condensación de la cromatina.



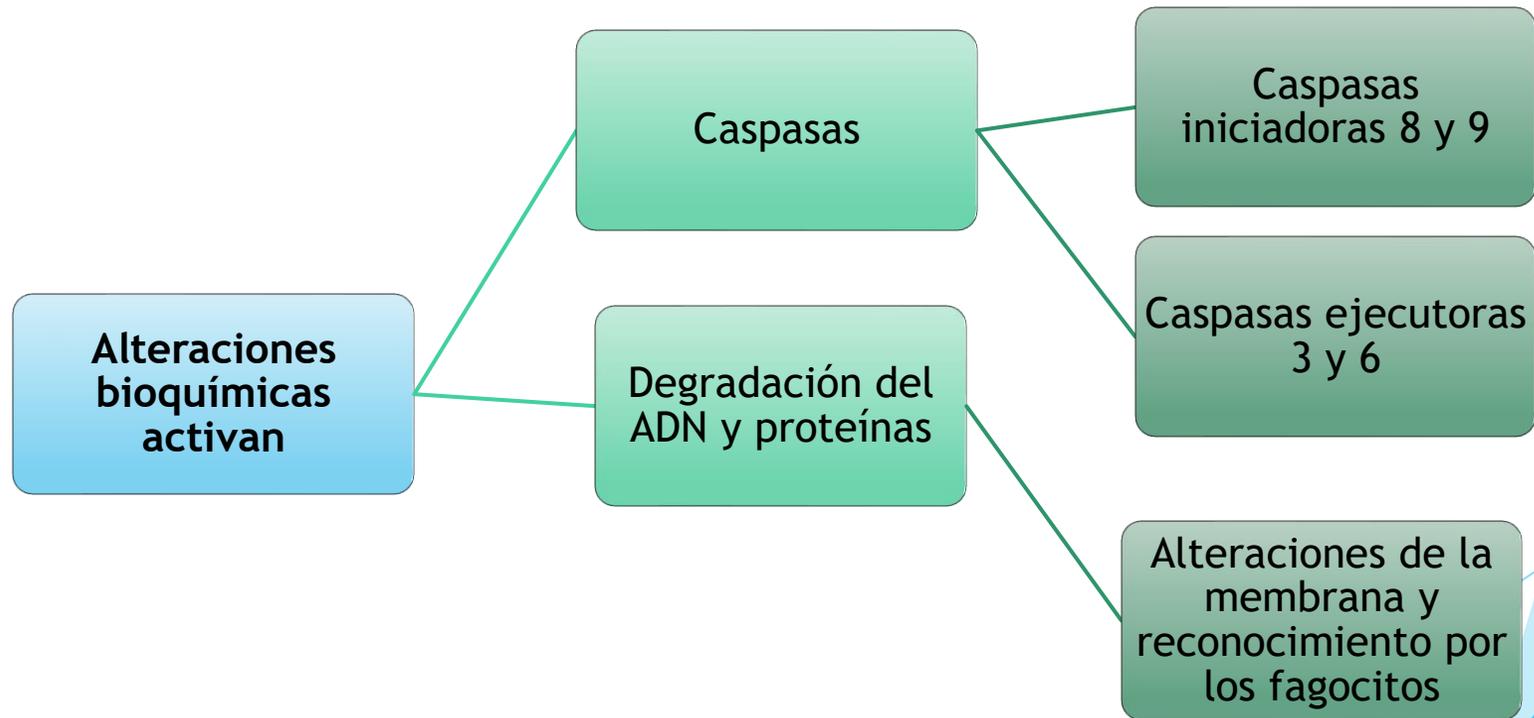
3. Formación de bullas citoplasmáticas y cuerpos apoptóticos.



4. Fagocitosis

FIGURA 1-22 Características morfológicas de la apoptosis. **A.** Apoptosis de una célula epidérmica en una reacción inmunitaria. La célula se reduce de tamaño y contiene un citoplasma eosinófilo brillante y un núcleo condensado. **B.** Esta microfotografía electrónica de células en cultivo que experimentan apoptosis muestra algunos núcleos con semilunas periféricas de cromatina compactada y otras que son uniformemente densas o fragmentadas. **C.** Estas imágenes de células en cultivo que están experimentando apoptosis muestran bullas y formación de cuerpos apoptóticos (*panel izquierdo*, microfotografía de contraste de fase), una tinción para el ADN que muestra fragmentación de los núcleos (*panel central*) y la activación de la caspasa 3 (*panel derecho*, tinción de inmunofluorescencia con un anticuerpo específico para la forma activa de la caspasa-3, que se visualiza en color rojo). (B. tomado de Kerr JFR, *et al.*, *Cell* 1974; 18:291-301; C. tomado de Kerr JFR, *et al.*, *Cell* 1974; 18:291-301)

Características bioquímicas de la apoptosis



Mecanismos de la apoptosis

Vía intrínseca (mitocondrial)

- Principal mecanismo
- Liberación de moléculas apoptósicas (citocromo C) al citoplasma.
- La liberación se controla con proteínas reguladoras Bcl-2
- Sensores de lesión o estrés Bim, Bid y Bad que activan a los efectores de apoptosis Bax y Bak = liberación de proteínas mitocondriales al citoplasma que activan a las caspasas 3 y 6 ejecutoras
- ADNasa fragmenta el ADN.

Vía extrínseca (inducida por receptores de muerte)

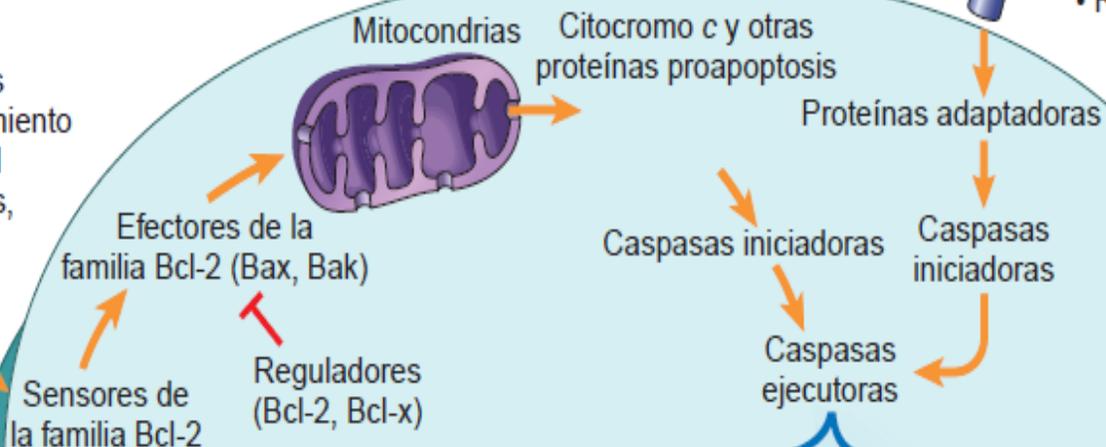
- Receptores de muerte se unen a la membrana plasmática de las cel.
- Los receptores de muerte son miembros de la familia de receptores del FNT que tiene el dominio de muerte = señales apoptósicas.

VÍA MITOCONDRIAL (INTRÍNSECA)

VÍA DEL RECEPTOR DE LA MUERTE (EXTRÍNSECA)

Lesión celular

- Eliminación de los factores de crecimiento
- Lesiones del ADN (radiación, toxinas, radicales libres)
- Mal plegamiento de las proteínas (estrés en el RE)



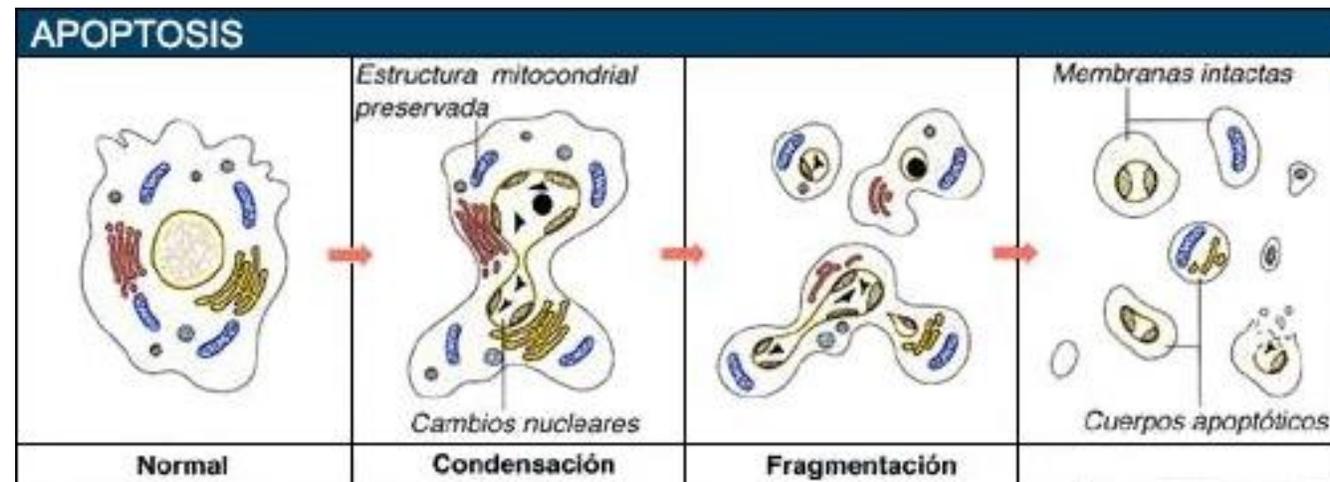
Bullas en la membrana

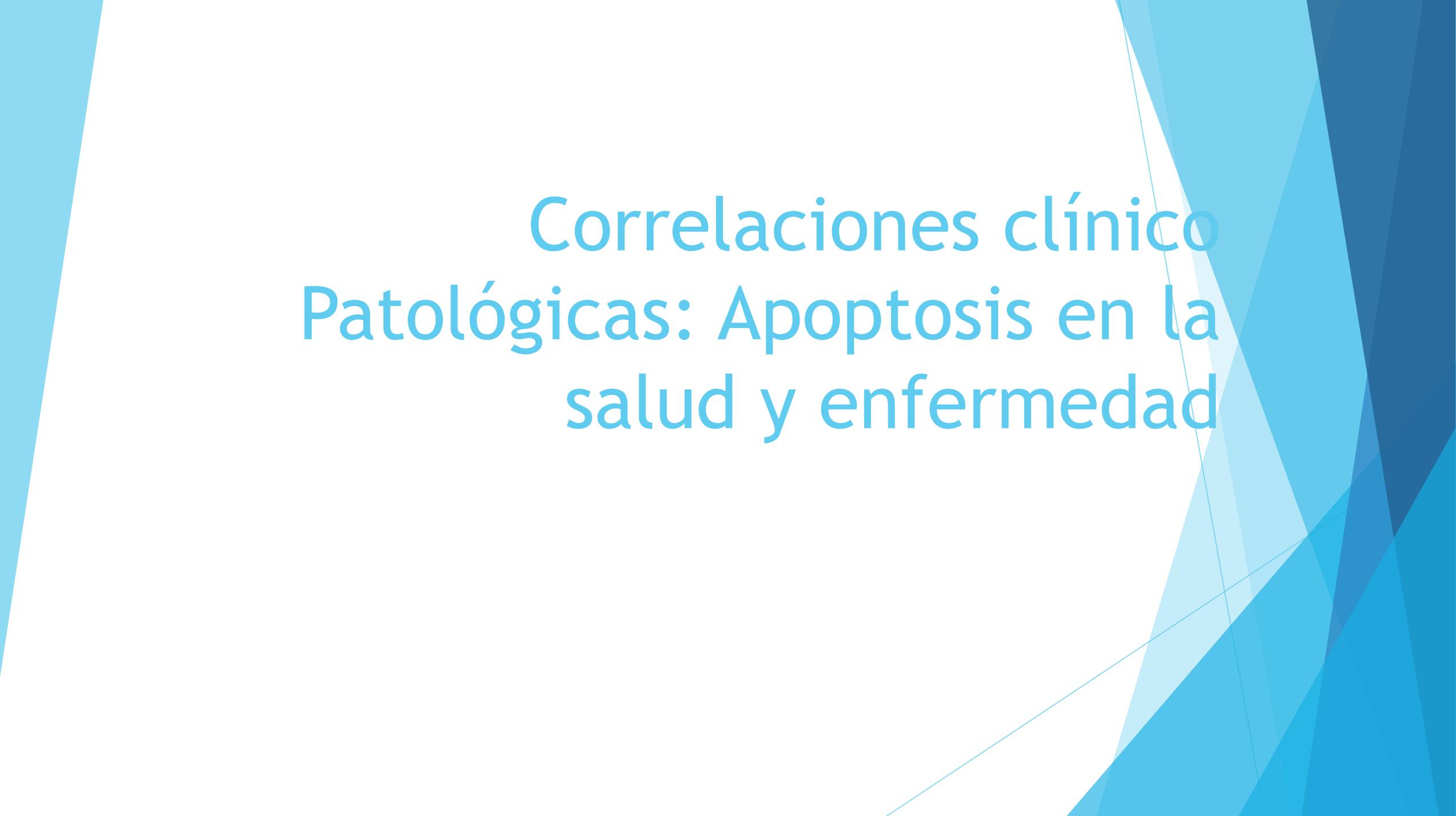
Cuerpo apoptótico

Ligandos para los receptores de las células fagocíticas

Eliminación de las células muertas

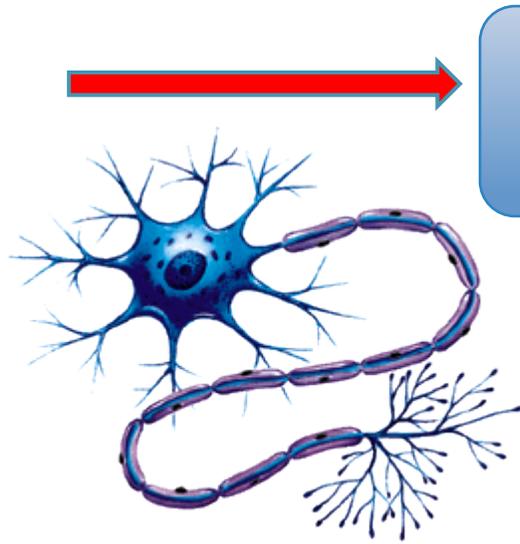
- ▶ En las células apoptóticas existe fosfatidilserina en la capa externa de la membrana. Atrae a los macrófagos
- ▶ Algunos cuerpos apoptóticos expresan trombospondina. (fagocitos)





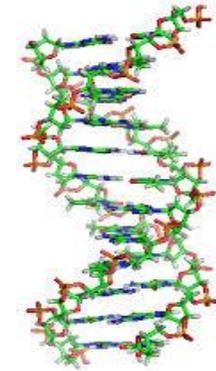
Correlaciones clínico Patológicas: Apoptosis en la salud y enfermedad

Ejemplos de apoptosis



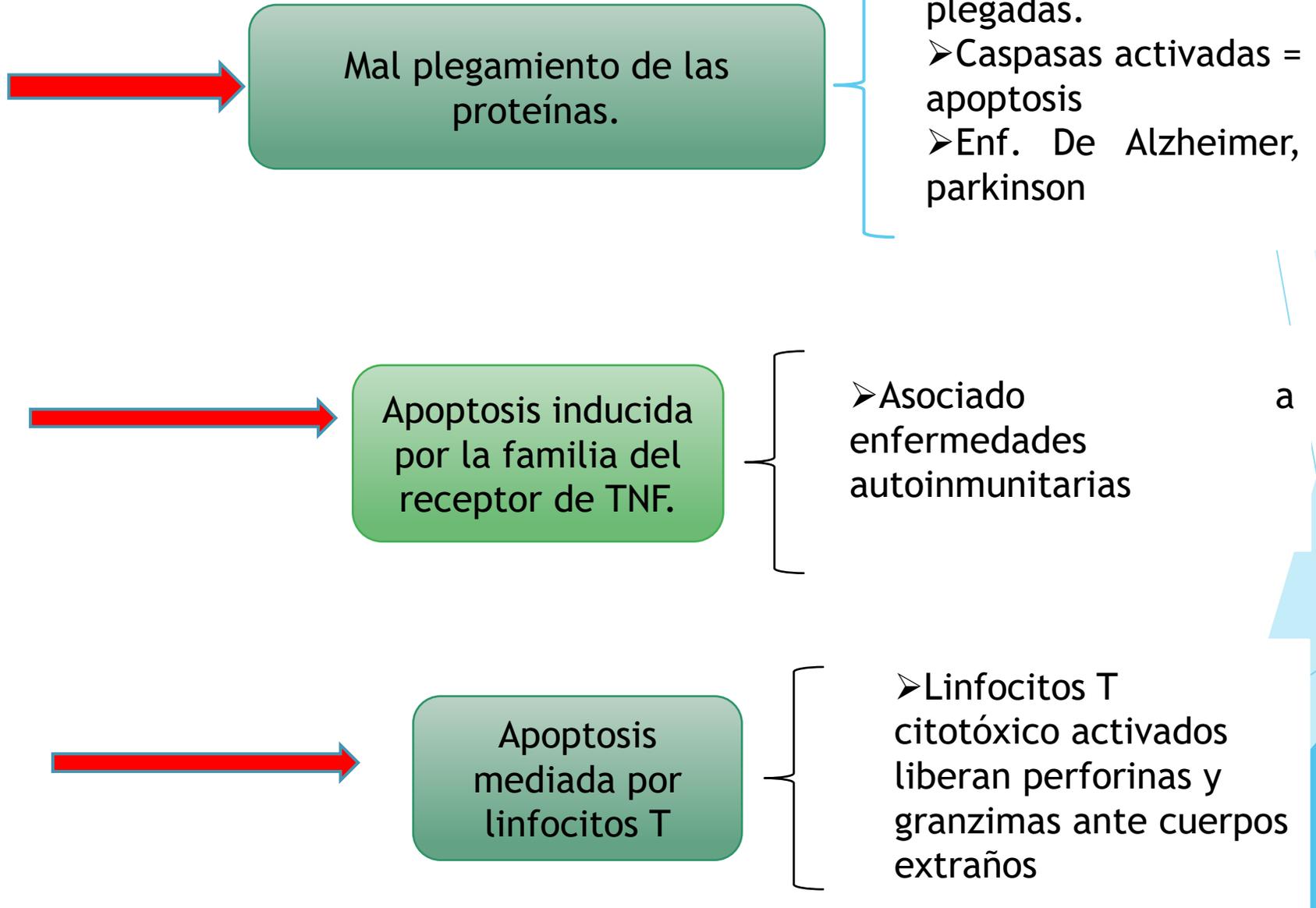
Falta de factores de crecimiento.

- Hormonas importantes
- Los linfocitos que no se estimulan por antígenos y citocinas
- Neuronas



Lesión del ADN

- Radioterapia y quimioterapicos.
- Proteína (p53) activa apoptosis



Trastornos asociados a una desregulación de la apoptosis.

La apoptosis desregulada: (excesiva o demasiada escasa)
Se a planteado como explicación de algunos aspectos de múltiples enfermedades.

Trastornos asociados a una apoptosis defectuosa

Con un aumento de la Supervivencia

- Células anormales
- P53 mutadas o ausentes
- Canceres



Trastornos asociados a un aumento de la apoptosis

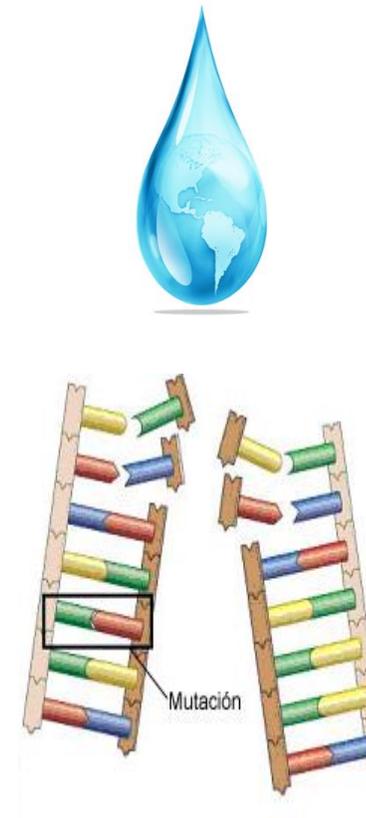
Con una muerte celular excesiva

- Enfermedades neurodegenerativas
- Lesión isquémica
- Muerte de células infectadas por virus

Acumulaciones intracelulares

Son manifestaciones de trastornos metabólicos
Estas sustancias pueden ser de 2 tipos:

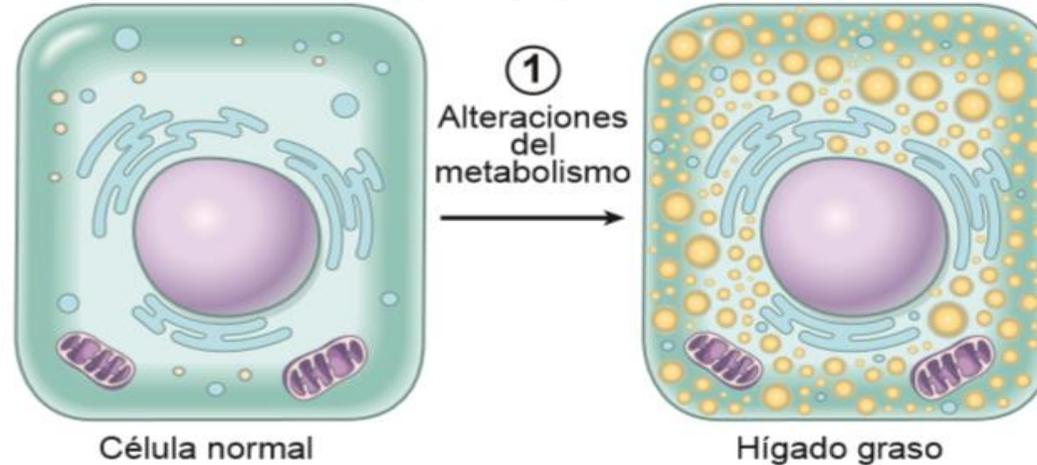
- 1) Una sustancia celular normal (agua, lípidos, proteínas, H de C)
- 2) Una sustancia anormal (minerales, agentes infecciosos)



Trastornos que condicionan acumulaciones intracelulares

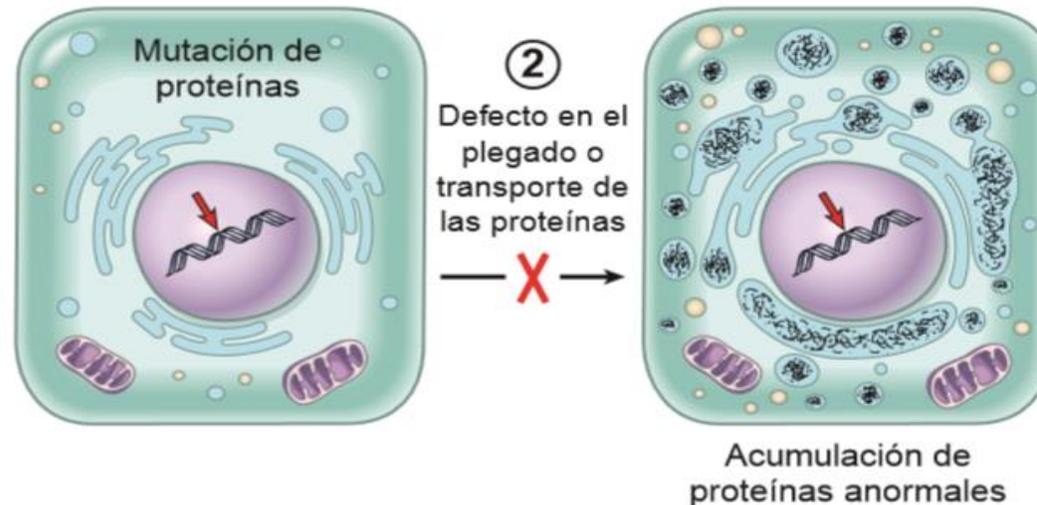
1. Alteraciones del metabolismo

Sustancia endógena normal que se produce a velocidad aumentada que no puede ser eliminada



2. Defecto en el plegado o transporte de proteínas

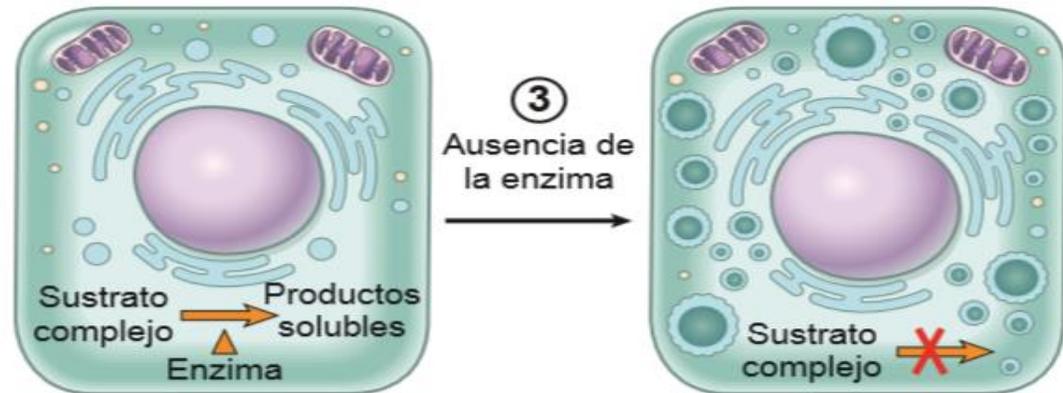
Sustancia endógena anormal se acumula por defectos del plegamiento y transporte y degradación de proteínas



Trastornos que condicionan acumulaciones intracelulares

3. Falta de enzimas transportadoras

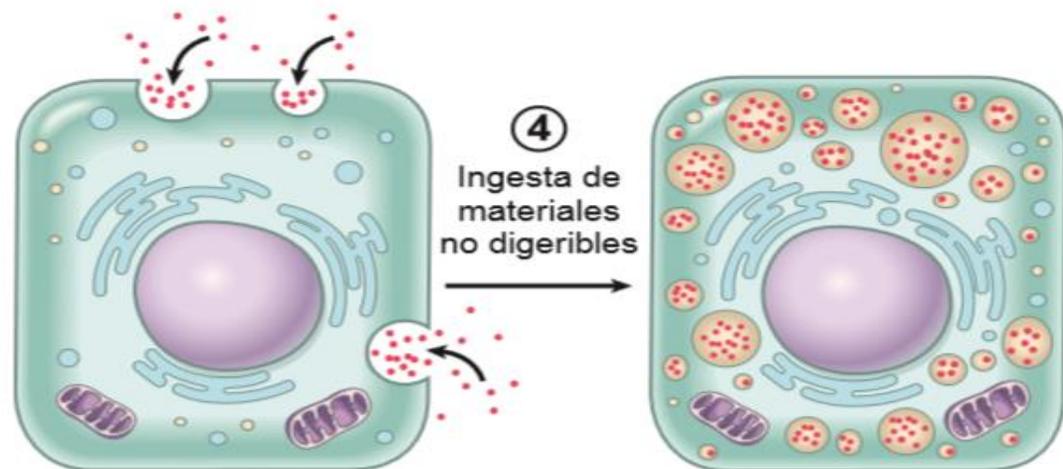
Falta de enzimas para degradar sustancias y transportarlas a otros sitios



Enfermedades por depósito lisosómico: acumulación de materiales endógenos

4. Ingesta de materiales no digeribles

Partículas de carbón o sílice



Acumulación de materiales exógenos

Lípidos

Esteatosis (cambio graso)

Los órganos afectados son hígado, corazón, músculo y riñón

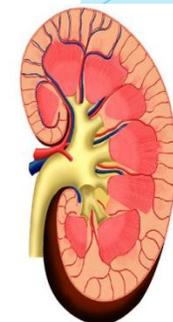
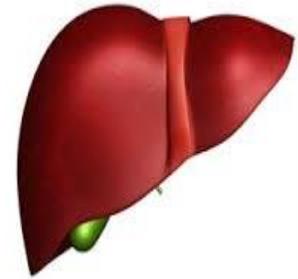
Es una acumulación anormal de triglicéridos dentro de las células parenquimatosas.

Debida a una entrada excesiva, metabolismo y exportación defectuosos de lípidos, alteración mitocondrial

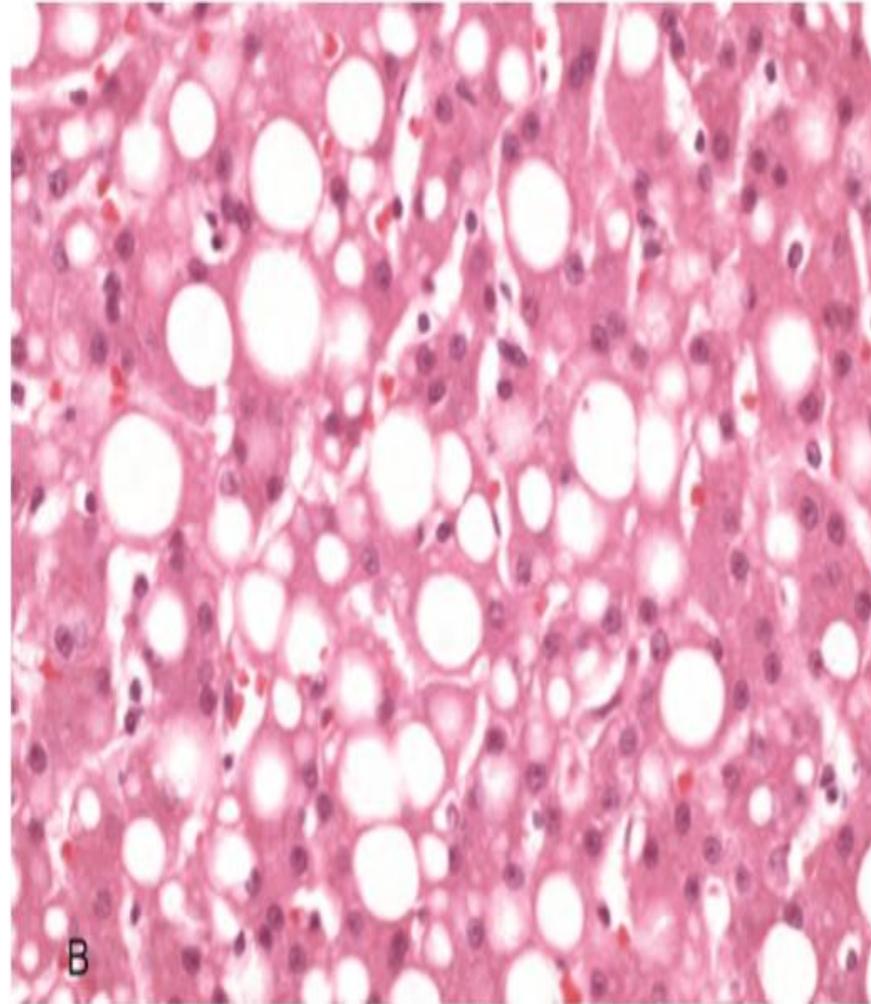
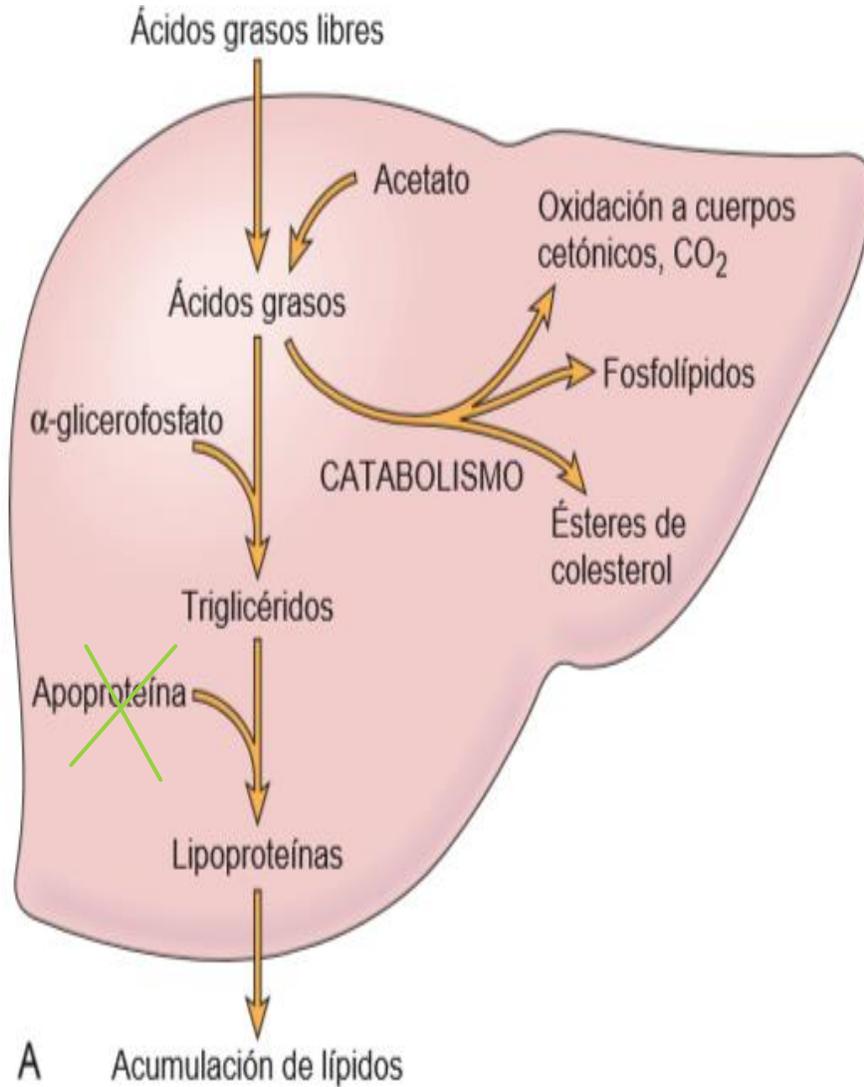
Aumentando la síntesis y disminuyendo la degradación de lípidos

Causas

- Malnutrición proteica
- Diabetes mellitus
- Obesidad
- Anorexia
- Alcoholismo



Hígado Graso



Colesterol y ésteres de colesterol

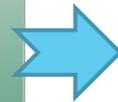
las células usan el colesterol para la síntesis de las membranas celulares



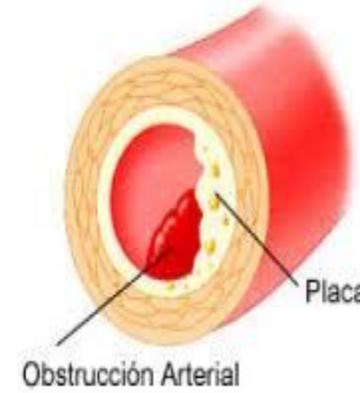
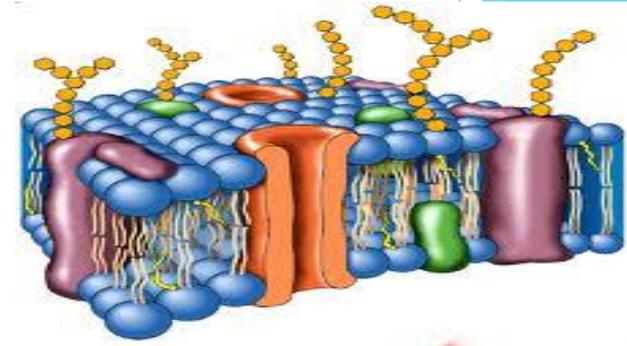
Las acumulaciones se manifiestan a nivel histológico como vacuolas intracelulares



Se reconocen en varios procesos patológicos.



-Aterosclerosis
- Xantomas
-Colesterosis
-Enfermedad de Niemann Pick tipo C



Proteínas

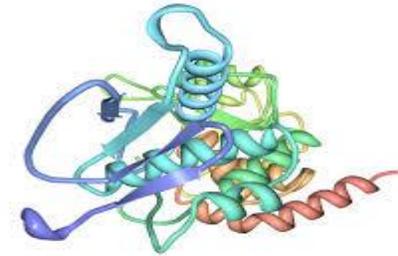
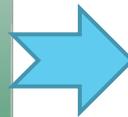
Las acumulaciones intracelulares de proteínas



Suelen determinar gotículas eosinófilas redondeadas, vacuolas o agregados citoplasmáticos.

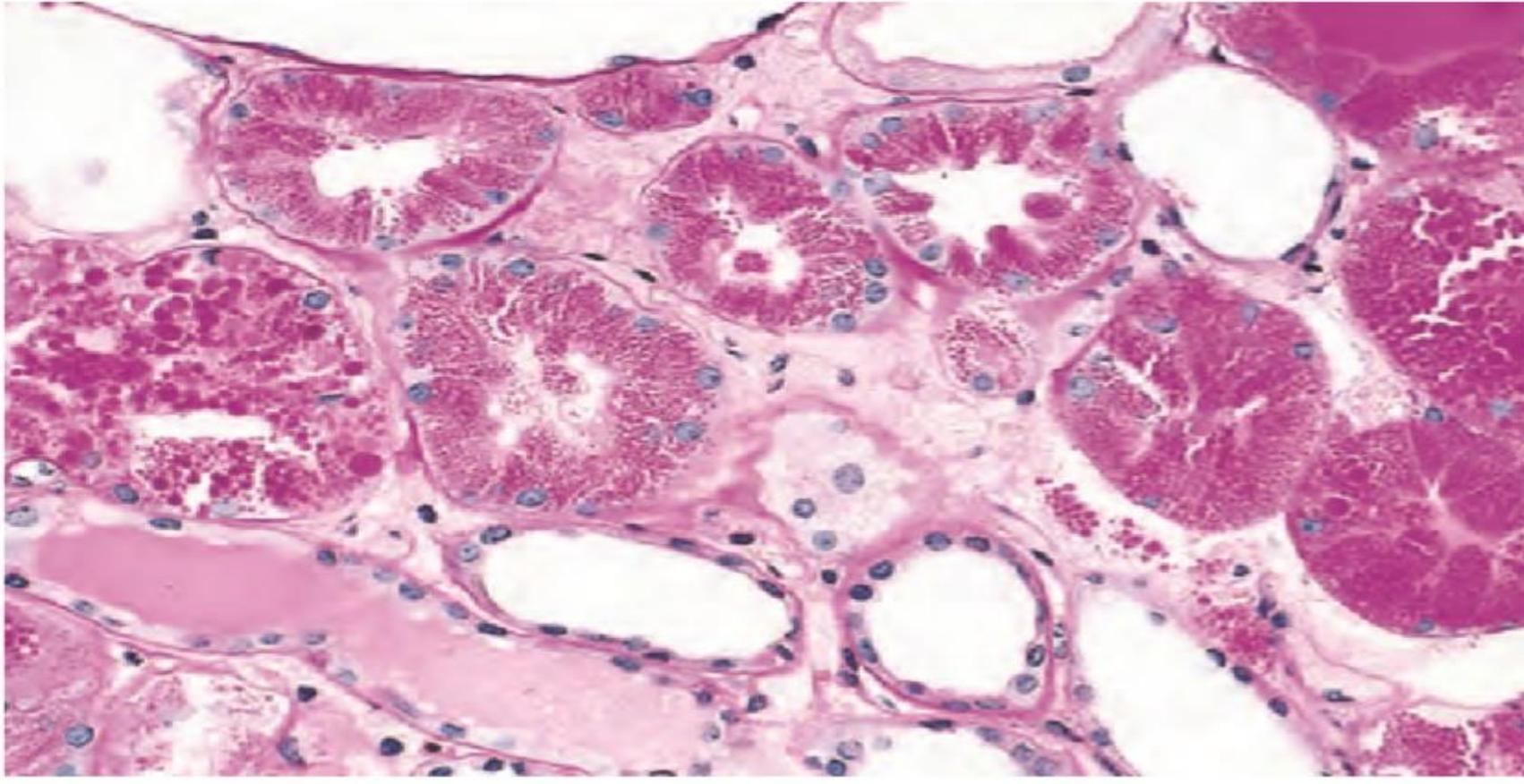


El exceso de proteínas dentro de las células como para provocar acumulaciones visibles morfológicamente tiene diversas causas.



- Gotículas de reabsorción en los túbulos renales proximales
- Proteínas producidas en exceso
- Transporte intracelular y secreción de proteínas defectuosas
- Acumulación de proteínas del cito esqueleto agregación de proteínas anormales

Gotículas de reabsorción de proteínas en el epitelio tubular renal



Glucógeno

Fuente de energía de acceso rápido que se almacena en el citoplasma de las células sanas



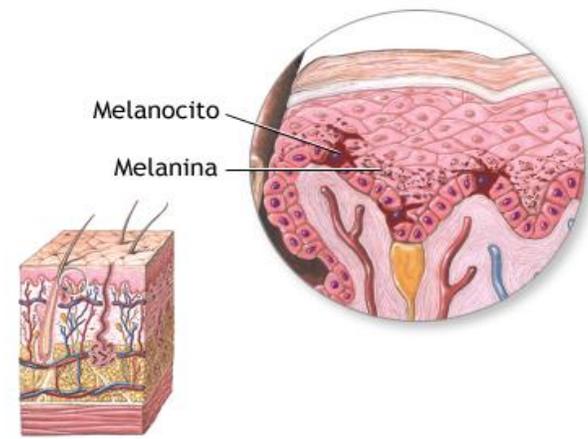
El depósito intracelular excesivo de glucógeno se da en alteración del metabolismo de la glucosa o del glucógeno.



La diabetes mellitus es un ejemplo



Pigmentos



Pueden ser de 2 tipos

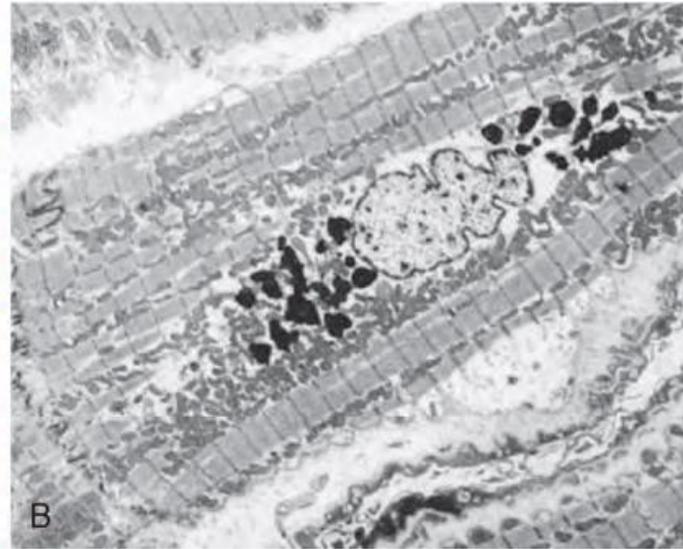
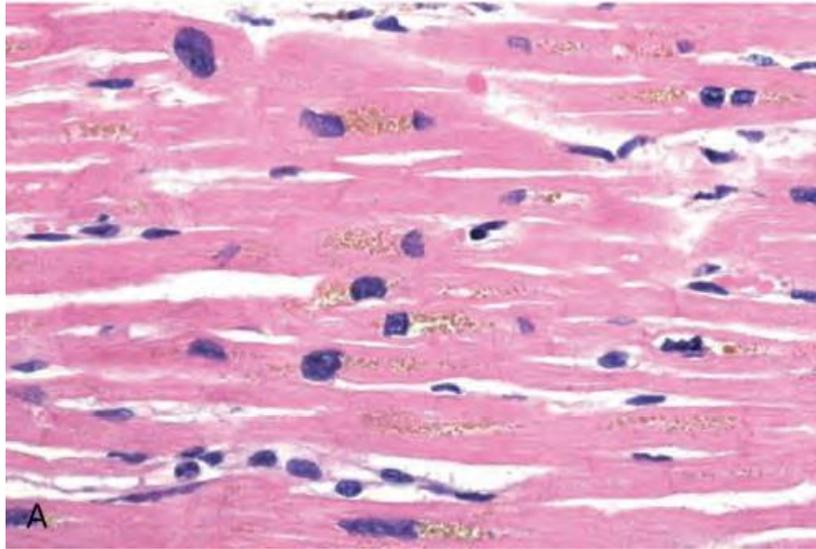
Exógenos

- Carbón pone negro a los pulmones (neumoconiosis del minero del carbón)
- Tatuajes

Endógenos

- Lipofuscina
- Melanina
- Hemosiderina

Gránulos de lipofucsina en un miocito cardíaco



Calcificación patológica

Es el depósito anormal en los tejidos de sales de calcio



Acompañadas de cantidades menores de hierro, magnesio y otras sales minerales.

PATOGENIA

Lesiones de la membrana donde

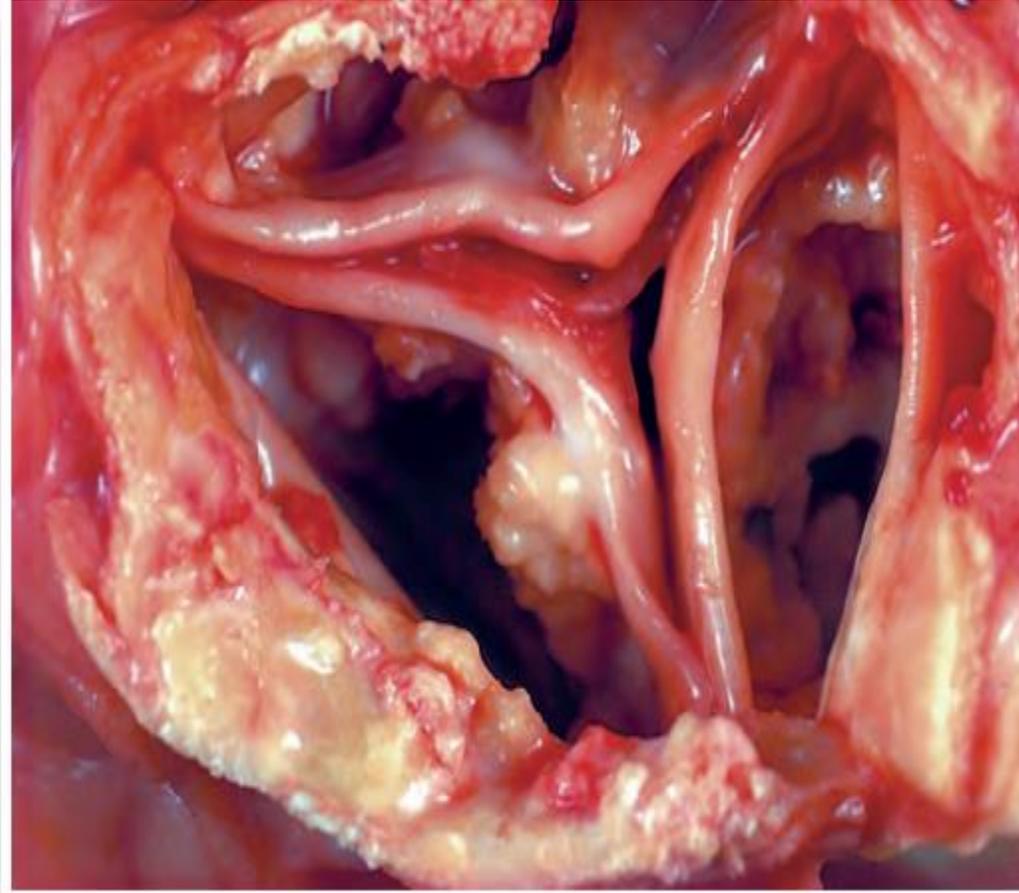
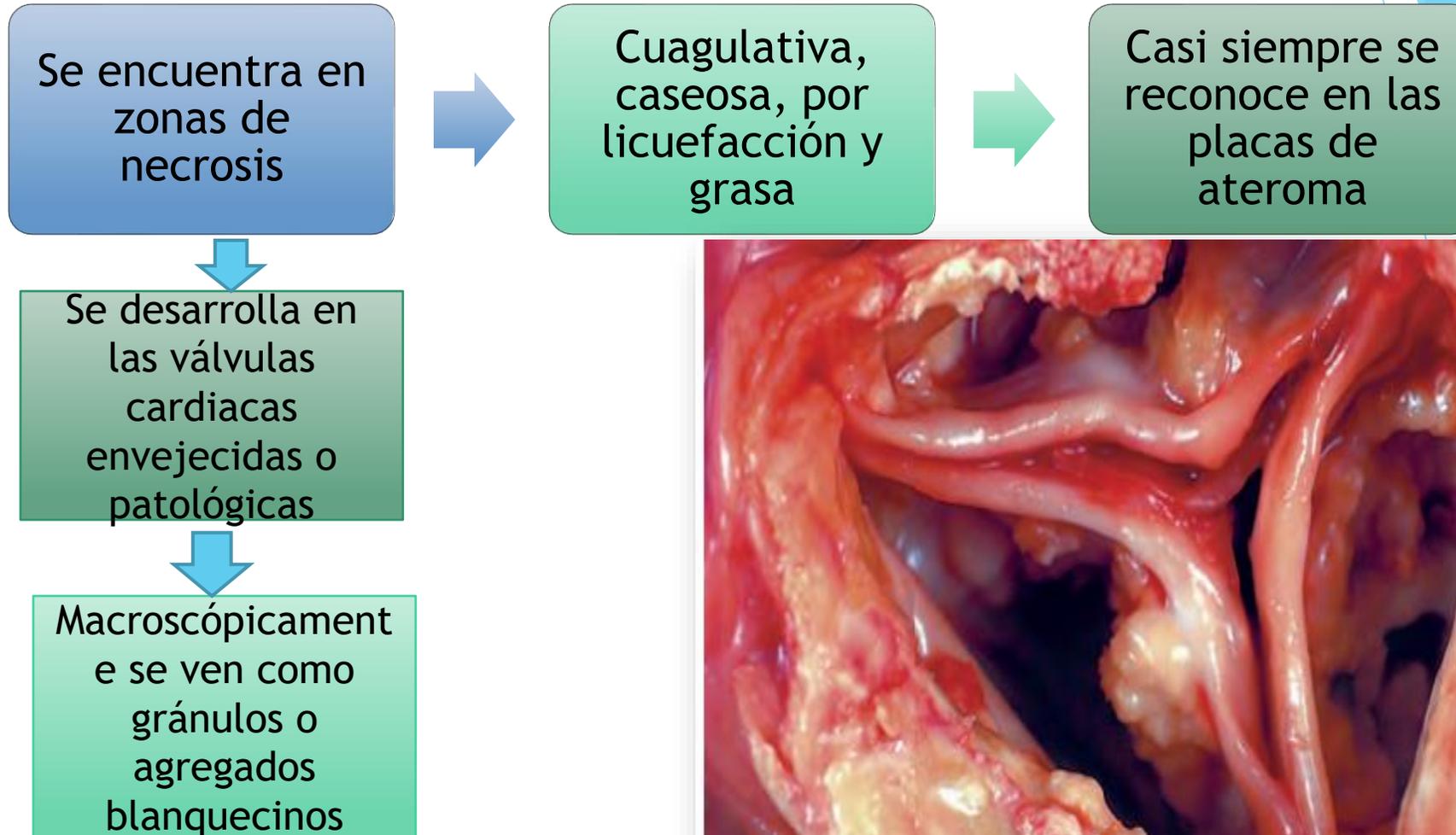
El ion calcio se liga a los fosfolípidos presentes en la membrana

Calcificación

cambio estructural en la disposición de los grupos de calcio y fosfato

El ciclo de unión del calcio y el fosfato se repite

1. Calcificación Distrófica.



2. Calcificación Metastásica:

Afecta a los tejidos normales cuando hay una **hipercalcemia**
4 Causas fundamentales:

- ▶ Aumento de la secreción de hormona paratiroidea
- ▶ Destrucción de tejido óseo.
- ▶ Trastornos relacionados con la vitamina D.
- ▶ Insuficiencia renal

Se localiza sobre todo en tejidos:

- Mucosa gástrica, riñones
- Arterias sistémicas
- Pulmones y venas pulmonares

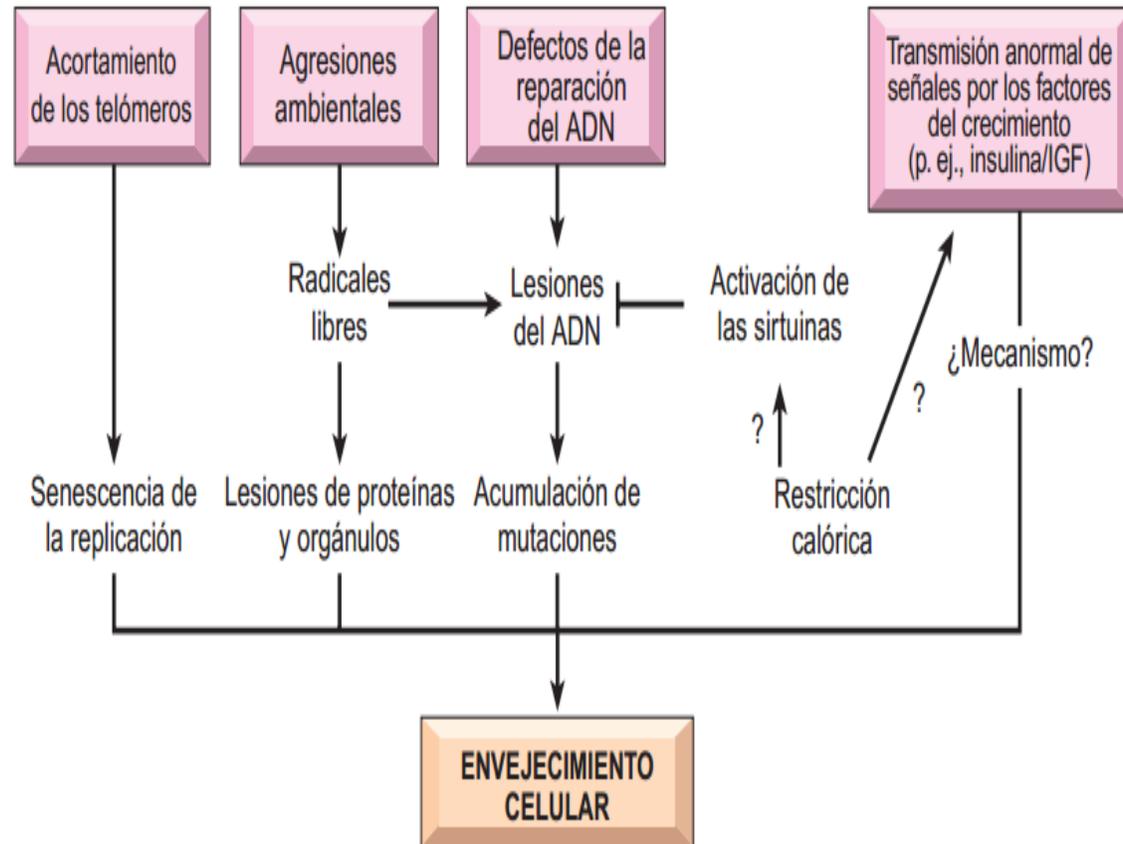
Envejecimiento celular

Es consecuencia del deterioro progresivo de la función y viabilidad de las células

Por alteraciones genéticas y acumulación de lesiones celulares, moleculares e influencias exógenas

Cambios implicados en el envejecimiento:

- Menor replicación celular. (senescencia progresiva de las células)
- Acumulación de lesiones metabólicas y genéticas



Inflamación

Universidad del sureste

Introducción

Es la reacción de los tejidos vascularizados a la lesión; caracterizado por mediadores inflamatorios, como el complemento, el factor de necrosis tumoral α , el factor vascular de crecimiento endotelial por neutrófilos y el amiloide sérico, así como el desplazamiento de fluidos.

La inflamación localiza y elimina microbios, partículas extrañas y células anómalas, y dispone el camino para la reparación del tejido lesionado. Se nombran al agregar el sufijo «itis» al órgano o sistema afectado.

Los signos
cardinales de la
inflamación son:

Puede llegar a presentarse manifestaciones sistémicas (por ejemplo fiebre), al tiempo que los mediadores químicos (por ej. citocinas) que sintetizan en el sitio de inflamación.

Rubor
(eritema)

Tumor (tumefacción)

Calor
(aumento de la
temperatura)

Dolor y

Perdida de la
función.

El grado de la misma depende de distintos factores, como la duración de la agresión, el tipo de agente atacante, el grado de lesión y el microambiente. Se divide según si es

- Aguda o
- Crónica.

La inflamación aguda suele durar periodos cortos de tiempo (de minutos a días) y se caracteriza por el exudado de fluidos y componentes del plasma, así como la migración de los neutrófilos (palmente) a los tejidos afectados.

La inflamación crónica tiene una mayor duración (de días a años), y está asociada a la presencia de linfocitos y macrófagos, proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis del tejido.

Inflamación aguda

Tiene una duración más corta dura horas o varios días, es la reacción temprana (casi inmediata) de los tejidos locales y sus vasos sanguíneos a la lesión.

Se presenta antes que se desarrolle la inmunidad adaptativa y se dirige a eliminación del agente lesivo y la limitación del daño tisular.

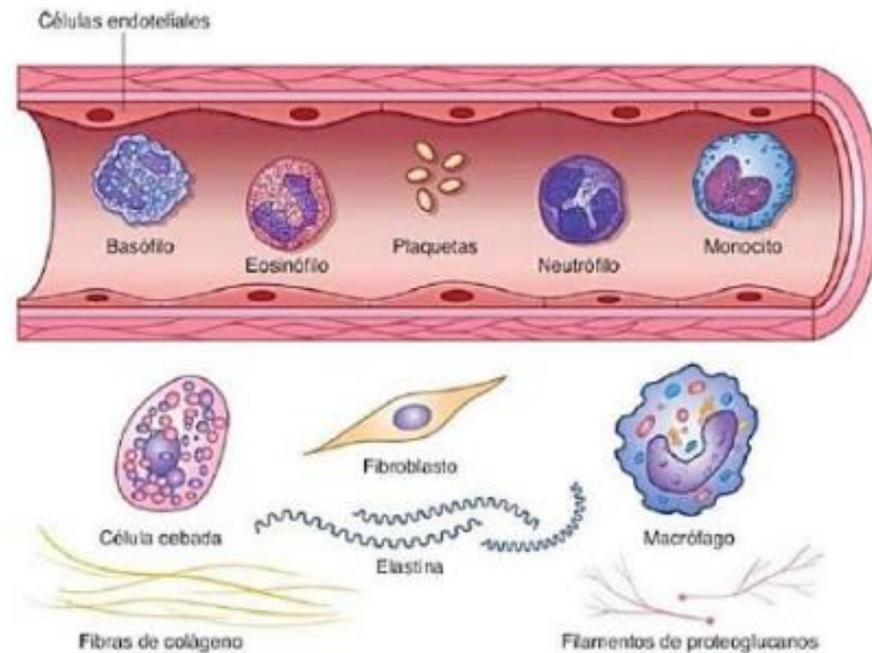


FIGURA 14-1 • Células de la inflamación aguda.

Proceso de la Inflamación Aguda

La inflamación aguda es la respuesta inmediata y temprana a un agente lesivo.

La respuesta, que sirve para controlar y eliminar a las células afectadas, los microorganismos y los antígenos, se da en 2 fases:

- La fase vascular, que deriva en un incremento del flujo sanguíneo y en cambios en los vasos sanguíneos pequeños de la microcirculación.
- La fase celular, que conduce a la migración de los leucocitos a partir de la circulación y su activación para eliminar al agente lesivo. 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.

Fase vascular

Se caracteriza por cambios en los vasos sanguíneos pequeños en el sitio de la lesión.

Comienza con una vasoconstricción momentánea, que sigue con una rapidez la vasodilatación que afecta las arteriolas y las vénulas con incremento secundario del flujo sanguíneo capilar que genera calor y eritema.

Hay una pérdida de proteínas que reduce la presión osmótica capilar e incrementa la presión osmótica intersticial, esa pérdida de proteína está dado por el aumento de la permeabilidad vascular.

Ese incremento de la presión capilar genera un flujo de salida intenso del fluido y su acumulación en los espacios tisulares, lo que produce tumefacción, dolor y anomalías.

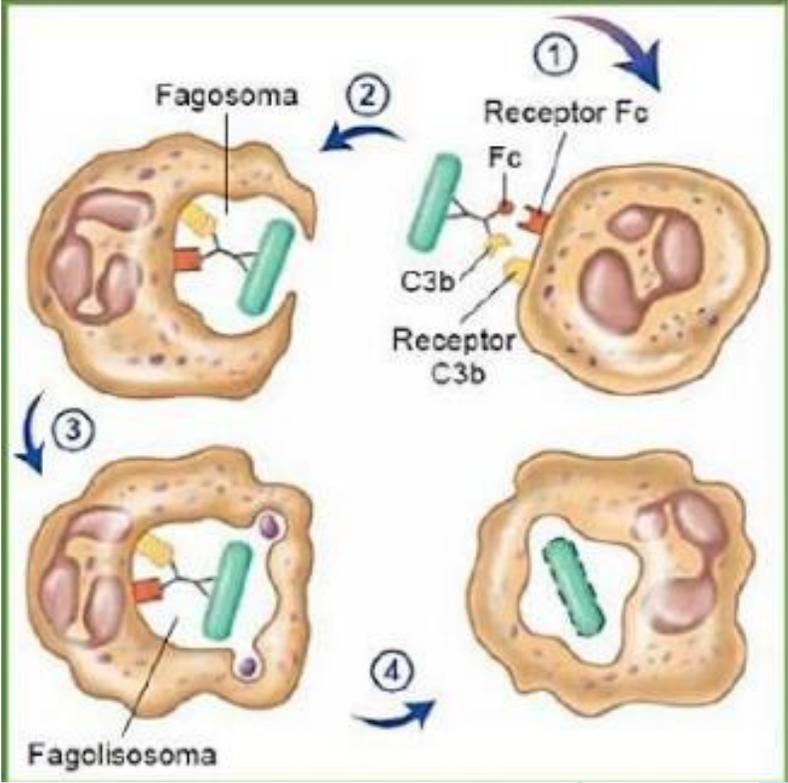
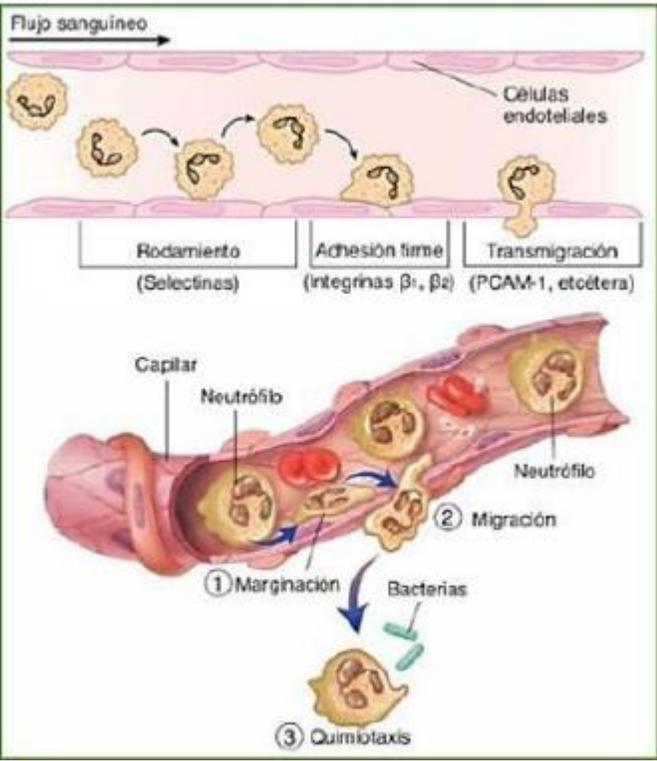
Al tiempo que el fluido se desplaza hacia afuera de los vasos sanguíneos, se presentan la estasis del flujo sanguíneo y la coagulación.

FASE CELULAR

Está marcada por cambios en el recubrimiento de las células endoteliales de la vasculatura y el desplazamiento de los leucocitos fagocíticos hacia el área de lesión o infección. La secuencia de suceso en la respuesta celular inflamatoria es:

- 1. Marginación y adhesión
- 2. leucocitarias al endotelio.
- 3. Migración leucocitaria a través del endotelio
- 4. Quimiotaxis leucocitaria
- 5. Activación leucocitaria y fagocitosis

ILUSTRACIÓN



Marginación, adhesión y migración

Los leucocitos se concentran a lo largo de la pared endotelial.

El intercambio de información entre los leucocitos de la sangre y el endotelio vascular define un suceso inflamatorio definitivo y garantiza una adhesión y detención de los leucocitos al lo largo del endotelio, ese proceso de acumulación de leucocitos se conoce como marginación.

Las citosinas hacen que las células endoteliales de los vasos sanguíneos expresen moléculas para la adhesión.

La adhesión hace con que las células endoteliales se separen, lo que permite a los leucocitos extender pseudópodos y migrar a través de la pared del vaso sanguíneo y luego, bajo la influencia de factores quimiotácticos, migrar hacia los espacios tisulares.

Quimiotaxis

- ▶ Es el proceso dinámico y controlado mediante energía de la migración celular dirigida.
- ▶ Una vez que los leucocitos salen del capilar, vagan por el tejido orientados por un gradiente de quimio atrayentes secretados, como quimiocinas, detritos bacterianos y celulares, y fragmentos proteicos generados por la activación del sistema del complemento

ACTIVACIÓN LEUCOCITARIA Y FAGOCITOSIS

Activación leucocitaria y fagocitosis; durante la fase final de la respuesta celular, monocitos, neutrófilos y macrófagos tisulares se activan para endocitar y degradar a las bacterias y los detritos celulares en un proceso denominado fagocitosis. Incluye tres pasos

- 1. Reconocer, adhesión
- 2. Endocitosis
- 3. Eliminación intracelular

INFLAMACIÓN CRÓNICA

INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA

INFLAMACION GRANULOMATOSA

MANIFESTACIÓN DE LA INFLAMACIÓN

- RESPUESTA DE FASE AGUDA
- PROTEINAS DE FASE AGUDA
- LEUCOCITOSIS

REPARACION TISULAR

- REGENERACION TISULAR

LABILES

ESTABLES

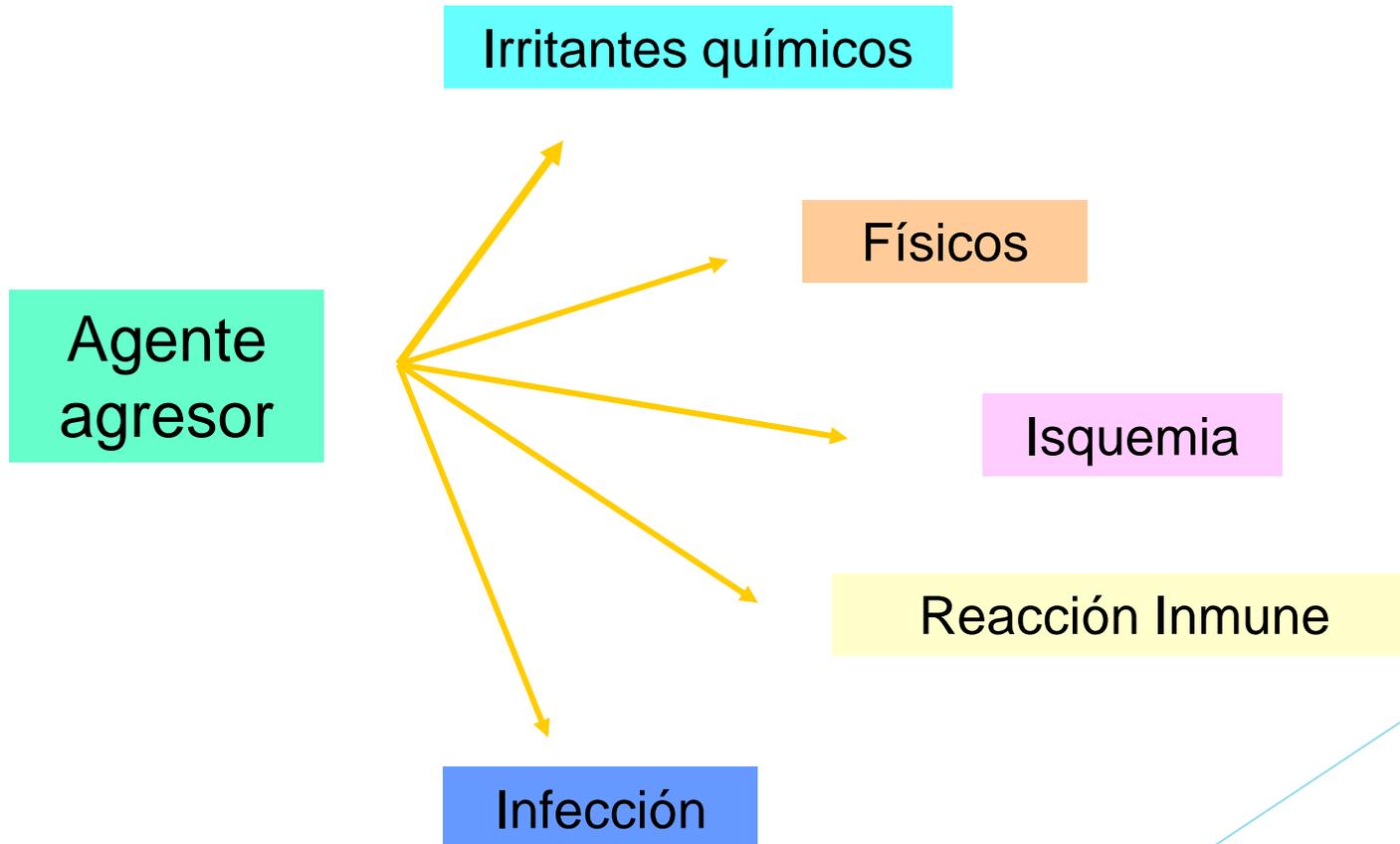
PERMANENTES O FIJAS

Esta fase comienza con el desarrollo de la cicatriz fibrosa alrededor de 3 semanas después de la lesión y puede persistir durante 6 meses o más, lo que depende de la extensión de la herida

<i>Cicatrización por 1ra Intensión</i>	<i>Cicatrización por 2da Intensión</i>
Aséptica con muy buena hemostasia	Séptica, de manejo lento
No complicada, rápida, solida, estética.	Está abierta o con bordes

Ajustes por planos anatómicos de la herida durante la sutura	separados hasta que este el proceso reparador.
Afrontamiento adecuado de los bordes	Aproximación imprecisa del tejido

INFLAMACIÓN



Agresión

- heridas
- contusiones
- isquemia - necrosis

•agentes físicos

(quemaduras, congelamiento, radiaciones, UV, gama, etc...)

•agentes químicos

(venenos, minerales, moléculas tóxicas.. etc)

•reacción inmune

(contra patógenos, autoinmune ..)

Reacción homeostática

foco inflamatorio,
contención y
limitación de la zona
de agresión

•activación de plaquetas y endotelio.

•activación de sistema del Complemento

Reparación

inhibición de la inflamación

•reparación de tejidos

Respuesta inmunitaria

INNATA

- ▶ Primitiva
- ▶ Respuesta rápida
- ▶ No selectiva
- ▶ No necesita de maduración
- ▶ No tiene memoria

ADAPTATIVA

- Adquirida
- Respuesta tardía
- Especifica
- Requiere de maduración
- Protección prolongada
- Posee memoria

Respuesta innata

- ▶ Defensa de superficie
- ▶ Factores humorales (*complemento*)
- ▶ Fagocitosis *mononucleares*
- ▶ Respuesta inflamatoria (*citocinas*)
- ▶ Células NK (acción citotóxica)

DEFENSAS DE SUPERFICIE

Integridad de:

- Epitelio en Piel Defensinas, Queratinocitos

Epitelio en mucosas

Estornudos, Tos

Transporte mucociliar

Peristalsis intestinal

Flujo urinario

RESPUESTA LOCAL

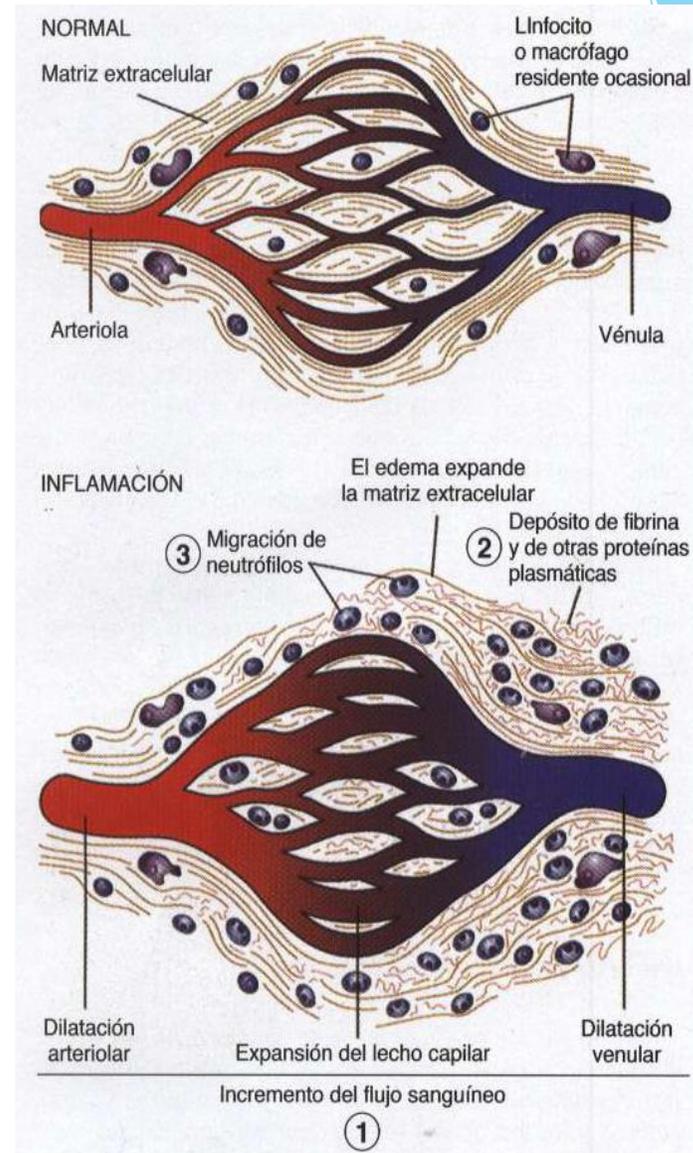
*Aumento de la
permeabilidad
vascular*

Salida de proteínas

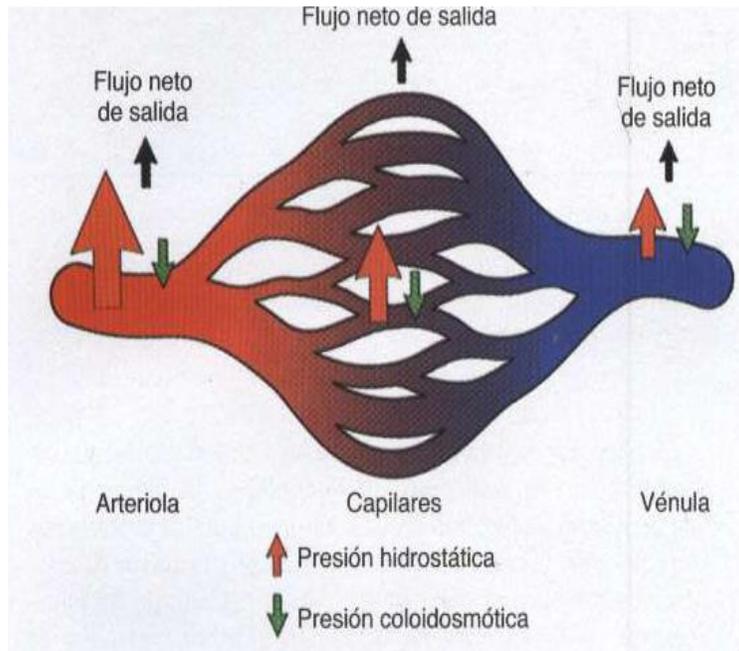
Migración celular hasta el
sitio de lesión

Inflamación Aguda

- ▶ Fenómenos Vasculares
- ▶ Flujo sanguíneo
- ▶ Permeabilidad
- ▶ Marginación leucocitaria



Filtración vascular



- ▶ **Vasodilatación**
 - ▶ Depende del estímulo

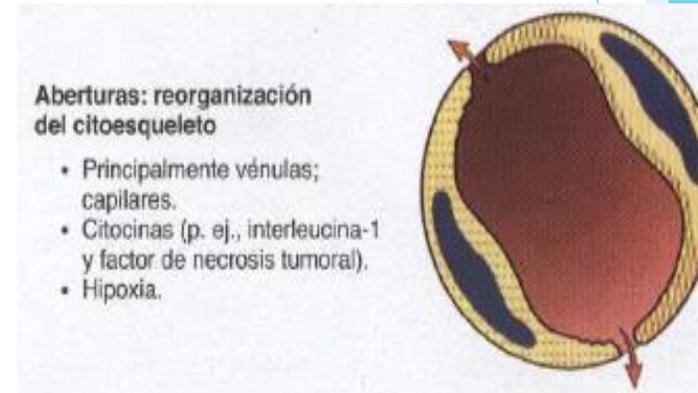
- ▶ **Estasis**

Aumento de permeabilidad (pérdida de proteínas)

Lentificación

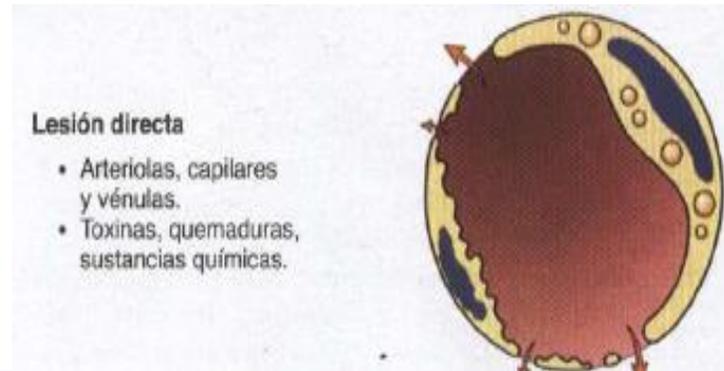
Filtración vascular

- ▶ Mecanismos de incremento en la permeabilidad
 - ▶ Filtración intercelular
 - ▶ Reversible
 - ▶ Ligeramente retardado
 - ▶ Duración (24 hrs o más)



Filtración vascular

- ▶ Mecanismos de incremento en la permeabilidad
- ▶ Lesión de gran intensidad
- ▶ Varias hrs
- ▶ Trombosis



Respuesta inmediata sostenida

Acontecimientos celulares

- ▶ En la luz vascular:

 - Marginación

 - Rodamiento

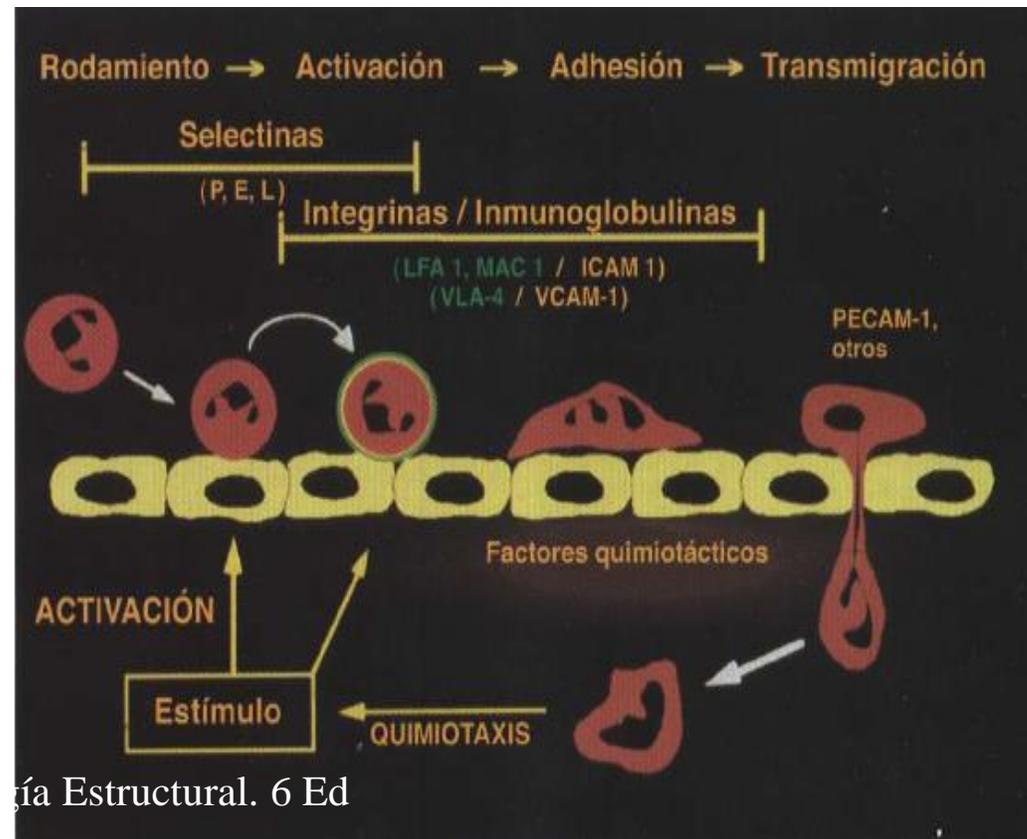
 - Pavimentación

 - Adhesión

- ▶ Trasmigración

- ▶ Migración

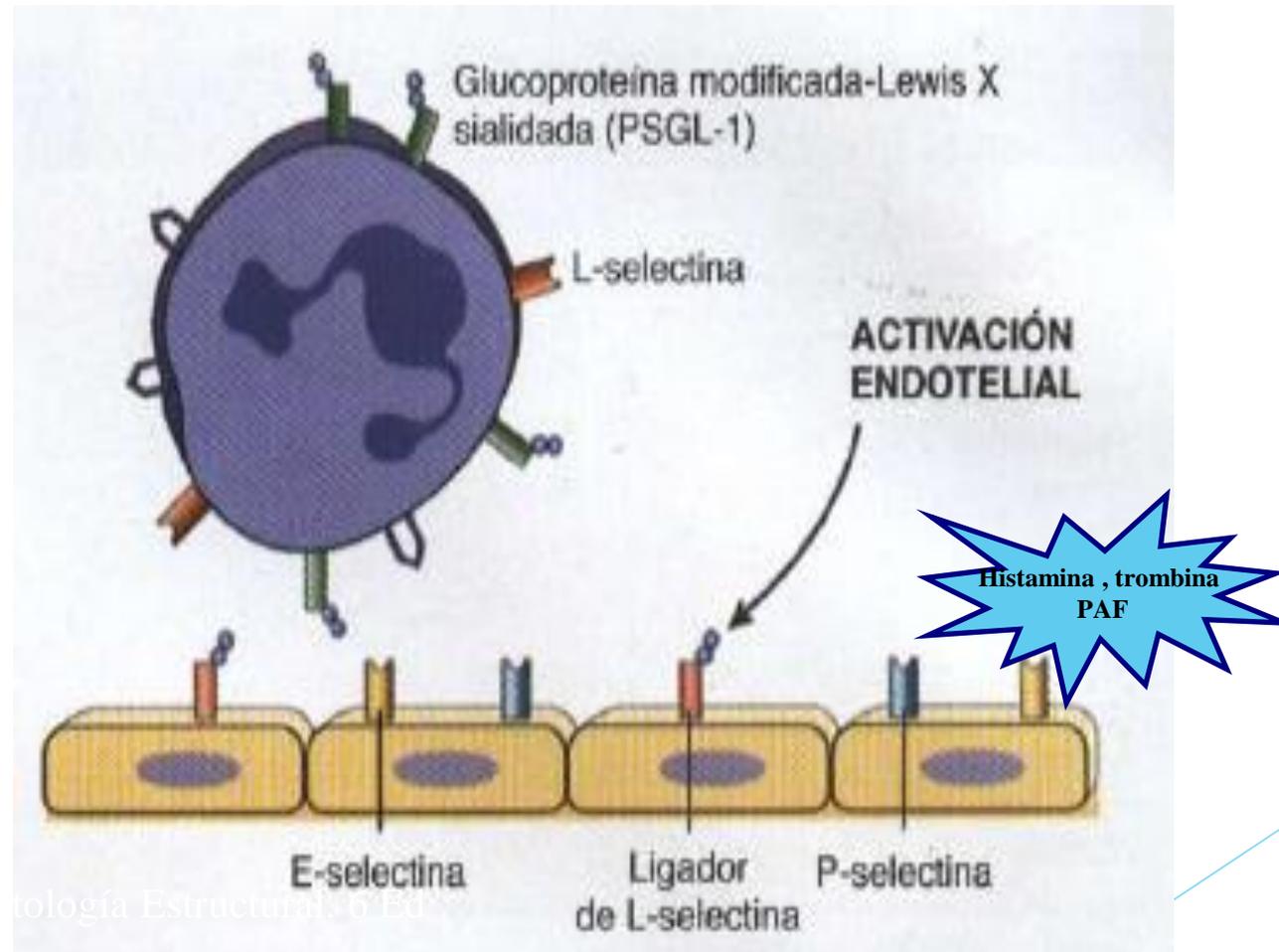
Acontecimientos celulares



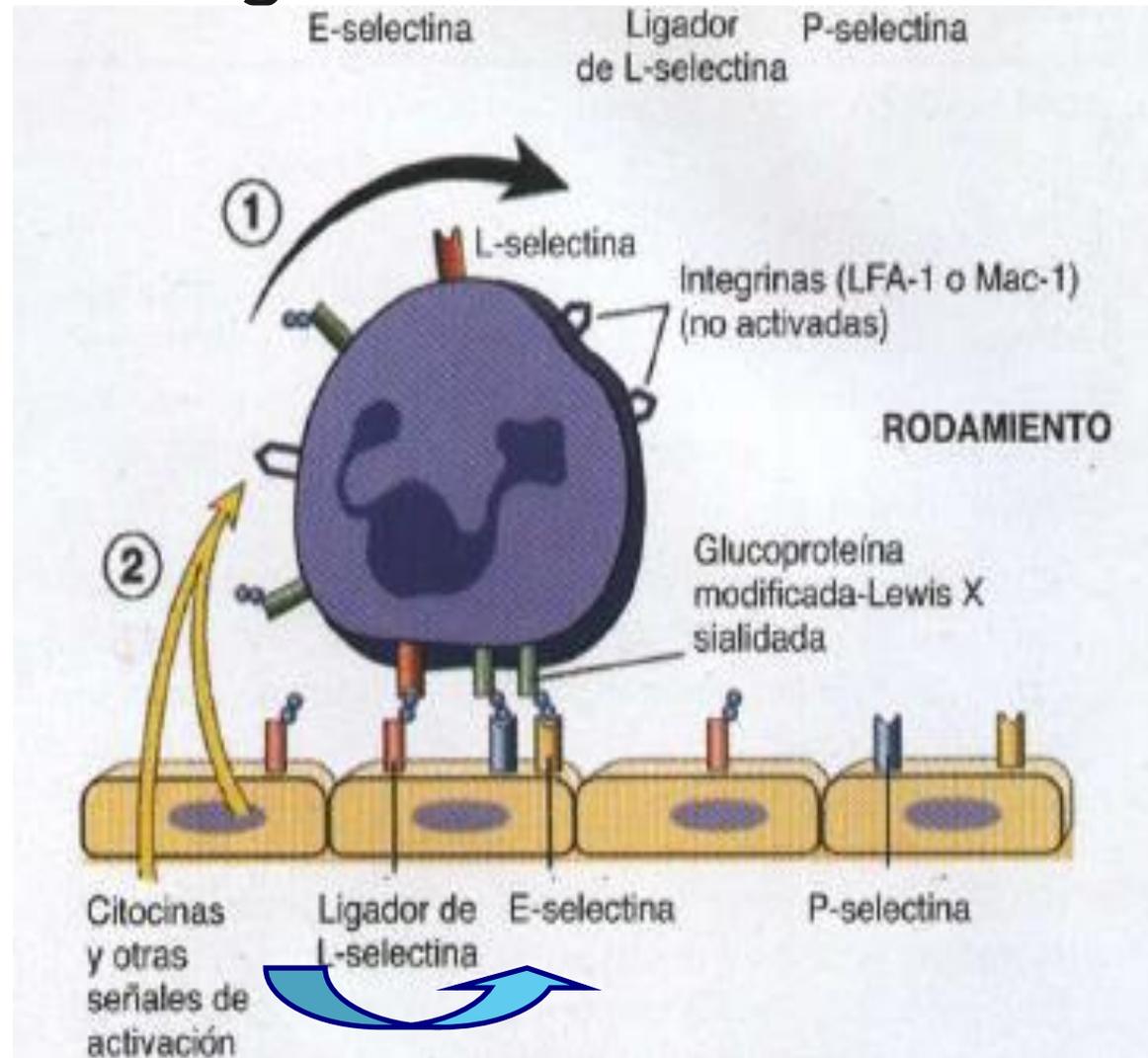
Moléculas de adhesión

Molécula endotelial	Receptor leucocitario	Función principal
P-selectina	Lewis X sialidada PSGL-1	Rodamiento (neutrófilos, monocitos, linfocitos)
E-selectina	Lewis X sialidada ESL-1, PSGL-1	Rodamiento, adhesión al endotelio activado (neutrófilos, monocitos, células T)
ICAM-1	CD11/CD18 (integrinas) (LFA-1, Mac-1)	Adhesión, detención, trans migración (todos los leucocitos)
VCAM-1	$\alpha_4\beta_1$ (VLA4) (integrinas) $\alpha_4\beta_7$ (LPAM-1)	Adhesión (eosinófilos, monocitos, linfocitos)
GlyCam-1 CD34	L-selectina	Alojamiento de los linfocitos en el endotelio venular Rodamiento de neutrófilos y monocitos

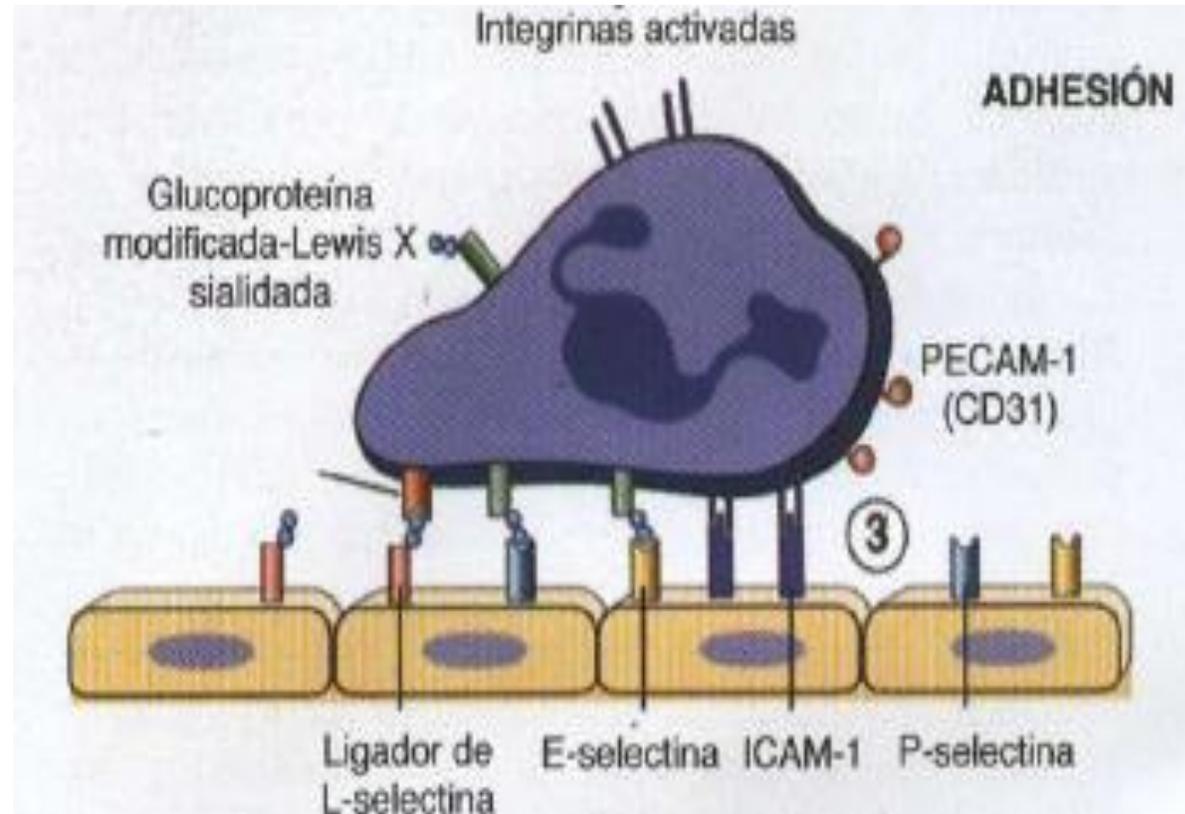
Adhesión y Transmigración



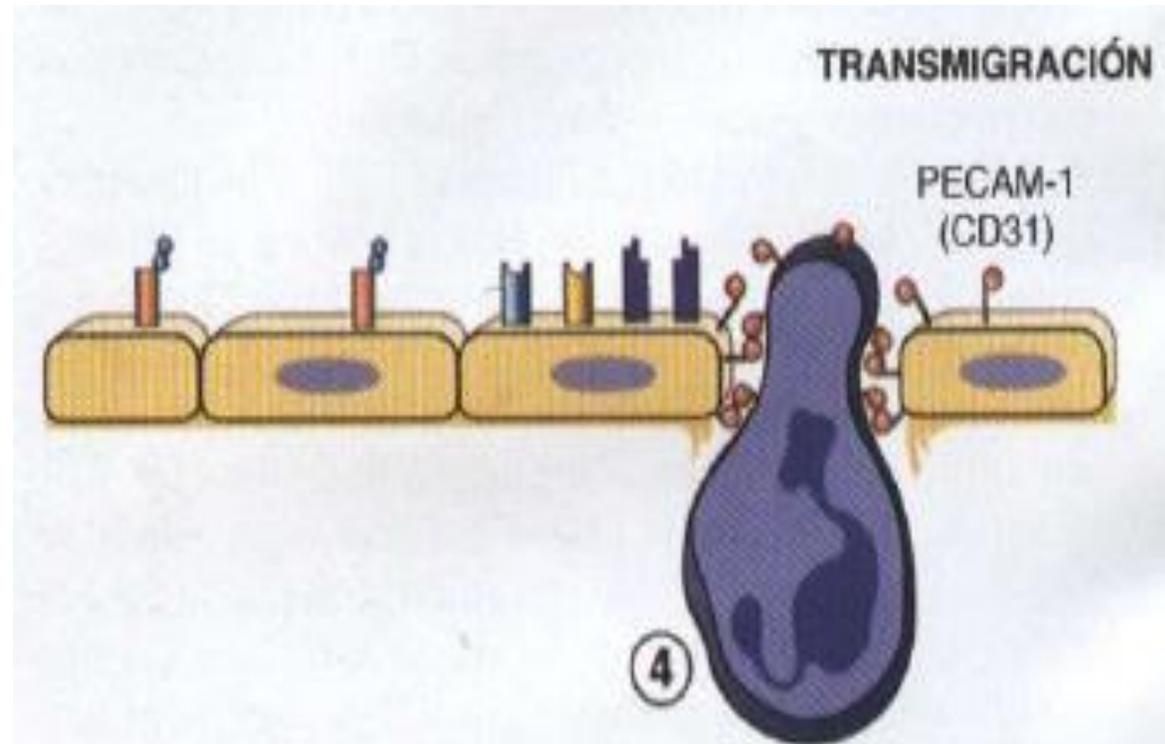
Adhesión y Transmigración



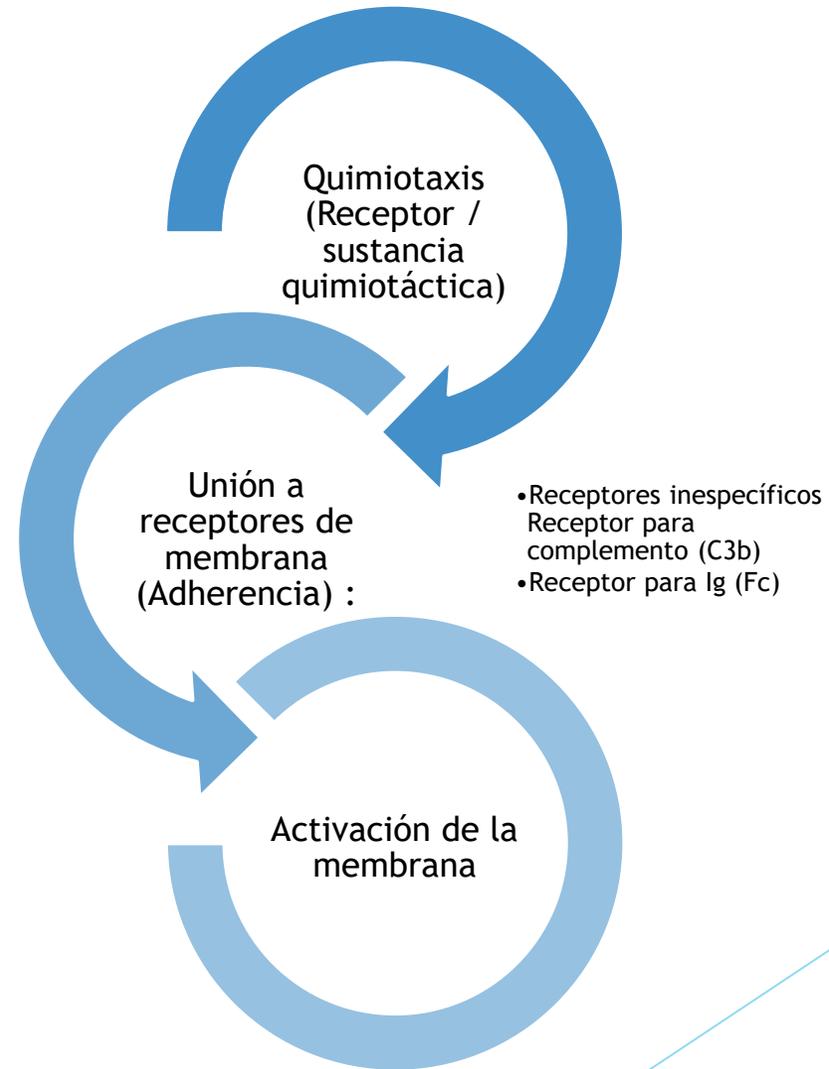
Adhesión y Transmigración



Adhesión y Transmigración

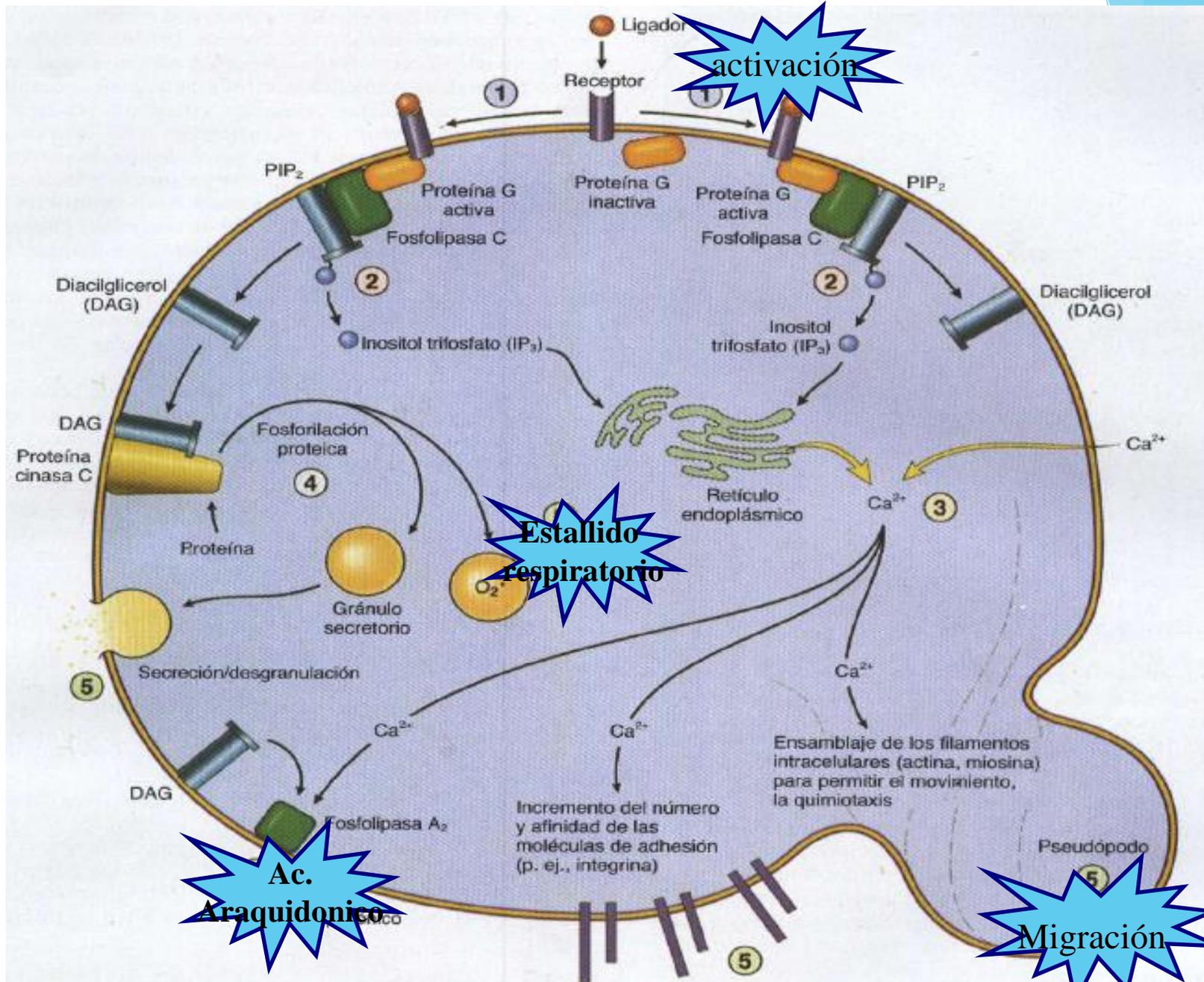


Pasos de la Fagocitosis



Quimiotaxis

- ▶ Sustancias exógenas
 - productos bacterianos
- ▶ Sustancias endógenas
 - C5a
 - leucotrienos B4
 - citocinas IL8



activación

Estallido respiratorio

Ac. Araquidónico

Migración

Fagocitosis

- ▶ La liberación de enzimas por neutrofilos y macrófagos se lleva a cabo a través de:
 - ▶ Reconocimiento y fijación
 - opsonización**
 - ▶ Englobamiento
 - vacuola fagocitaria**
 - ▶ Destrucción o degradación

Fagocitosis

Reconocimiento y fijación

Opsonización



- Opsoninas (cubren a los microorganismos leucocitos)
 - Fc de la inmunoglobulina IgG dirigido contra la partícula ingerida
 - C3b fragmento opsonico de C3
 - Lectinas (proteínas plasmáticas de fijación de carbohidratos) llamadas colectinas las cuales se unen a proteínas de manosa

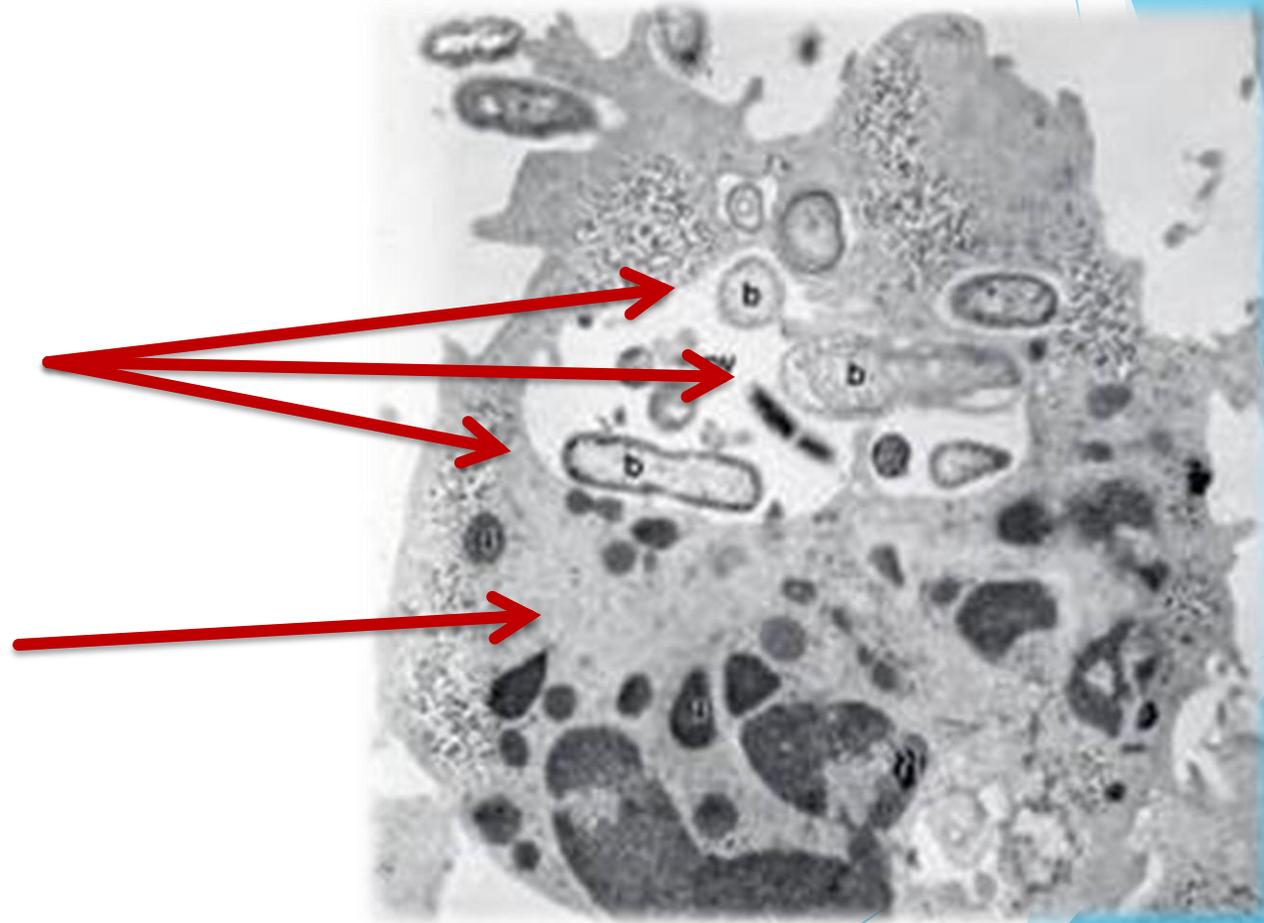
Fagocitosis

▶ Englobamiento

- ▶ Partícula opsonizada al receptor FcγR
- ▶ Se intensifica en presencia de receptores del complemento
- ▶ El citoplasma emite extensiones (Pseudopodos)

Vacuola fagocítica

- ▶ Varias bacterias
- ▶ POCOS gránulos



CONCLUSIÓN

En resumen, las células son la unidad básica de la vida y están constantemente adaptándose a su entorno para sobrevivir. Cuando las células mueren, pueden hacerlo de manera programada a través de la apoptosis, o de manera no programada a través de la necrosis. Ambos procesos son importantes para mantener la homeostasis y la salud del organismo. Sin embargo, cuando la muerte celular se produce de manera excesiva, puede desencadenar una respuesta inflamatoria que puede ser perjudicial para el tejido y el organismo. La adaptación celular también es importante para mantener la homeostasis, permitiendo a las células adaptarse a condiciones estresantes como la hipoxia o la exposición a toxinas. En conclusión, entender los procesos celulares de muerte, inflamación y adaptación es fundamental para comprender la fisiología y patología de los organismos vivos.