

AP-TEMA-4.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina



**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

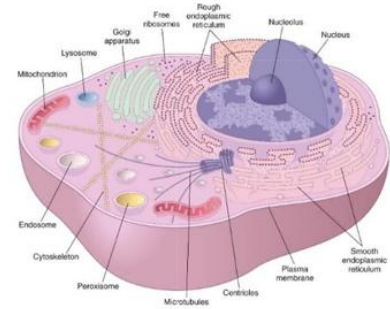
TEMA 4 – PATOLOGÍA CELULAR

1. INTRODUCCIÓN Y HOMEOSTASIS

1.1 - Componentes y Función Celular

Los componentes tisulares son las **células** y la **matriz extracelular**. La célula normal mantiene su estructura y función en dependencia de su estado metabólico, diferenciación, y especialización.

- **Citoplasma:** Contiene organelas y sistemas enzimáticos esenciales para realizar sus actividades metabólicas y mantener su actividad funcional normal.
- **Núcleo:** Alberga el aparato genético, crucial para la regulación celular (supervivencia y proliferación celular).
- **Homeostasis:** La célula mantiene sus necesidades metabólicas en un estado de **equilibrio saludable**.



1.2 - Lesión y Adaptación

La **Pérdida de la homeostasis** (causada por estrés o estímulos nocivos) desencadena una **respuesta celular** cuyo objetivo es **recuperar el equilibrio**.



2. MECANISMOS DE ADAPTACIÓN CELULAR

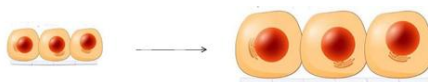
Son **cambios reversibles** en el tamaño, número, fenotipo, actividad metabólica o funciones de las células, en respuesta a cambios registrados en su entorno. Pueden ser Fisiológicos o Patológicos.

2.1 - Aumento de la Masa Celular

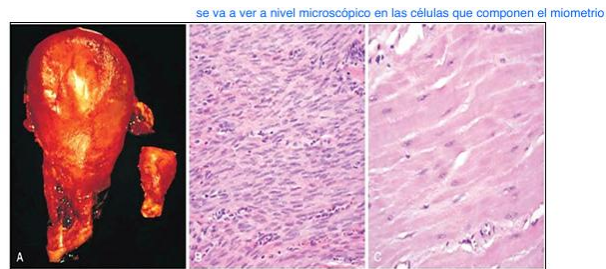
Incluye la Hipertrofia y la Hiperplasia.

1. Hipertrofia

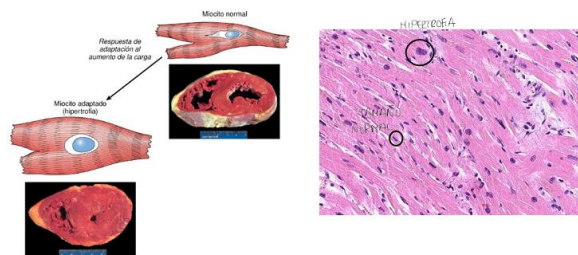
- **Definición:** Aumento del **tamaño de las células** que provoca un aumento de tamaño del órgano afectado.



- **Células Afectadas:** Ocurre en células que **no tienen capacidad de división**.
- **Mecanismo de Producción:** Aumento de la síntesis de sus componentes celulares (proteínas, miofilamentos).
- **Ejemplos:**
 - **Fisiológica:** Crecimiento del útero durante la gestación, debido al aumento de demanda funcional, estímulo hormonal y factores de crecimiento.

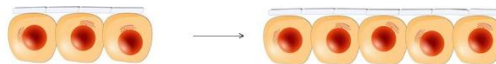


- **Patológica:** Hipertrofia cardíaca causada por sobrecarga hemodinámica crónica (como HTA o valvulopatía).

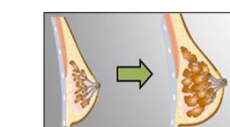


2. Hiperplasia

- **Definición:** Aumento del **número de células** en un órgano o tejido.



- **Células Afectadas:** Ocurre solo en células que **tienen capacidad de división**. Puede ocurrir junto a hipertrofia.
- **Mecanismo de Producción:** Proliferación de células maduras impulsadas por factores de crecimiento y/o mayor producción de células nuevas a partir de células madre tisulares.
- **Ejemplos:**
 - **Fisiológica:** Debida a la acción de hormonas o factores de crecimiento para aumentar la capacidad funcional (ej. proliferación del epitelio ductal de la mama en pubertad o gestación) o como aumento compensador tras daño o resección (ej. regeneración hepática tras resección parcial).

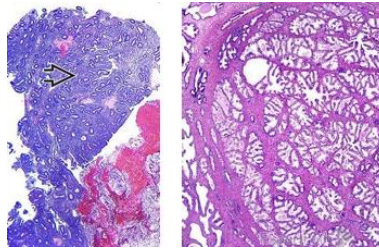


Proliferación epitelio ductal de la mama en pubertad o gestación



Regeneración hepática tras resección parcial

- **Patológica:** Causada por acciones excesivas o inapropiadas de hormonas o factores de crecimiento, como la hiperplasia endometrial o la hiperplasia benigna de próstata.



- **Riesgo:** El aumento de la división celular eleva el riesgo de adquirir aberraciones genéticas que impulsen una proliferación descontrolada y cáncer.

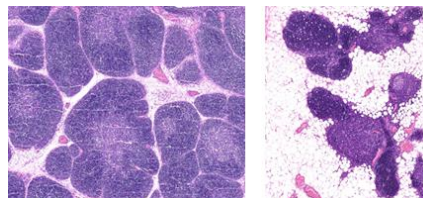
2.2 - Disminución de la Masa Celular

Incluye la Atrofia y los Trastornos del Desarrollo Fetal.

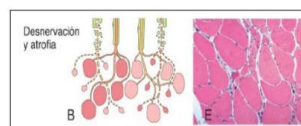


1. Atrofia (Etapa Adulta)

- **Definición:** Reducción del tamaño de un órgano o tejido por disminución del **tamaño y el número de las células**.
- **Mecanismo de Producción:** Síntesis reducida de proteínas y mayor degradación de proteínas en las células.
- **Ejemplos:**
 - **Fisiológica:** Frecuente en el desarrollo normal, como la involución de estructuras embrionarias (notocorda, conducto tirogloso), la reducción del útero postparto, o la involución del timo en la pubertad.



- **Patológica (Local o Generalizada):** Atrofia por desuso (inmovilización de una extremidad), pérdida de inervación (atrofia por denervación), disminución del riego sanguíneo (atrofia senil), nutrición inadecuada (caquexia), pérdida de la estimulación endocrina/hormonal (atrofia del endometrio), o compresión tisular (por un tumor).



2. Trastornos del Desarrollo Fetal

Se refieren a malformaciones congénitas (defectos anatómicos presentes al nacer) que son causa frecuente de mortalidad durante el primer año de vida. El momento del daño intraútero determina la extensión (las menos graves son compatibles con la vida).

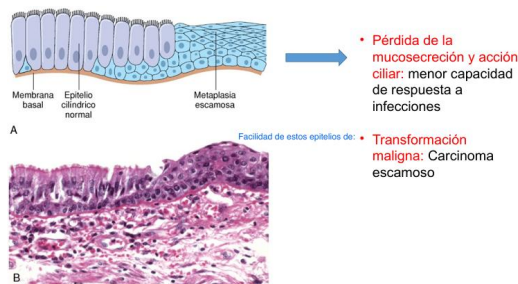
- **Causas:** Genéticas, medioambientales (teratógenos como virus, fármacos, alcohol), o multifactoriales.
- **Tipos de Reducción de Masa Fetal:**
 - **Agenesia:** Ausencia completa de un órgano y su correspondiente primordio.
 - **Aplasia:** Ausencia de un órgano, pero relacionada con fallo de crecimiento del primordio.
 - **Hipoplasia:** Desarrollo incompleto, o menor tamaño de un órgano.



2.3 - Cambio en el Tipo Celular

Metaplasia

- **Definición:** Cambio reversible en el cual un tipo celular diferenciado (epitelial o mesenquimatoso) es reemplazado por otro tipo de célula de la misma estirpe.
- **Función:** Respuesta adaptativa a la **irritación crónica**. La metaplasia epitelial es la más frecuente.
- **Mecanismo de Producción:** Reprogramación de células madre tisulares o locales, o colonización por poblaciones de células diferenciadas de zonas adyacentes.
- **Riesgo:** Aunque es una lesión benigna, puede progresar a displasia y carcinoma.
- **Tipos de Metaplasia Epitelial:**
 - **Escamosa (la más frecuente):** Sustitución de un epitelio cilíndrico por uno escamoso. Localización: epitelio respiratorio (por tabaco), conductos excretores de glándulas salivales, páncreas o vías biliares (por cálculos). Conlleva pérdida de la mucosecreción y acción ciliar, reduciendo la capacidad de respuesta a infecciones. Puede evolucionar a Carcinoma escamoso.

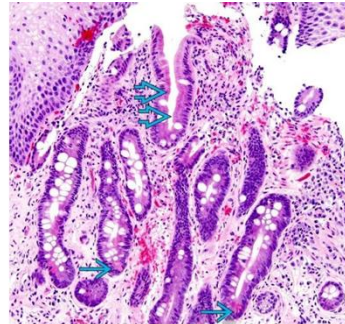


- **Glandular:** Sustitución de un epitelio plano estratificado por un epitelio cilíndrico (debido a reflujo). Ejemplo: **Esófago de Barret**, donde el epitelio plano estratificado es sustituido por epitelio glandular de tipo intestinal (con células caliciformes, células de Paneth y ribete en cepillo). Puede evolucionar a Adenocarcinoma.

Esófago de Barret: epitelio plano estratificado sustituido por epitelio glandular de tipo intestinal, con células caliciformes, células de Paneth y ribete en cepillo

↓

Transformación maligna:
Adenocarcinoma



3. LESIÓN CELULAR

La **lesión celular** es cualquier perturbación que altere la homeostasis normal de la célula y sobrepase sus mecanismos de adaptación.

3.1 - Estímulos Nocivos (Causas)

Los estímulos que pueden causar lesión celular incluyen:

- Privación de oxígeno (**Hipoxia**), que puede deberse a isquemia o déficit de oxigenación por otras causas.
- Agentes físicos (traumatismos, temperaturas extremas).
- Agentes químicos, fármacos y drogas.
- Agentes infecciosos.
- Reacciones inmunes.
- Anomalías genéticas.
- Desequilibrios nutricionales (déficit, exceso).

3.2 - Dianas y Factores Determinantes

- **Dianas intracelulares:** Mitocondrias, membranas celulares, síntesis y secreción de proteínas, y ADN.
- **Grado de lesión:** Depende de la intensidad, tiempo de duración y gravedad del estímulo nocivo.
- **Capacidad de Respuesta:** Varía según el tipo celular (ej. músculo esquelético vs. cardíaco frente a hipoxia), la situación nutricional (glucógeno intracelular), y la diversidad genética (polimorfismos en vías metabólicas).

3.3 - Fases de la Lesión

La lesión celular atraviesa las siguientes fases:

1. Pérdida de función con viabilidad.

2. Alteraciones bioquímicas intracelulares.
3. Cambio morfológico / estructural (útil para el diagnóstico, aunque no siempre específico).

3.4 - Tipos de Lesión y Alteraciones Morfológicas

La lesión puede ser reversible o irreversible (muerte celular).

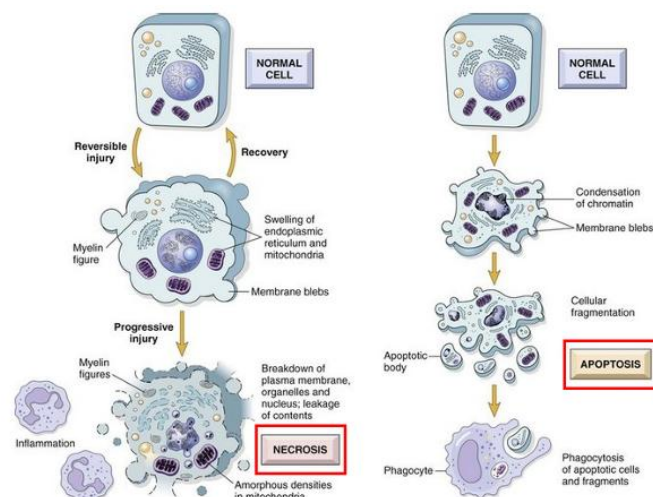
1. Alteraciones Citoplasmáticas

Tipo	Formas
Reversibles	Alteraciones de las membranas celulares, hinchazón generalizada, hinchazón mitocondrial y/o del retículo endoplásmico, depósito de sustancias exógenas o endógenas.
Irreversibles	Cualquier cambio de los anteriores que ocasione rotura o disfunción permanente de organelas y/o membranas celulares.

2. Alteraciones Nucleares

Tipo	Formas
Reversibles	Gigantismo nuclear, aumento del número de núcleos, vacuolas y pseudovacúolas intranucleares, inclusiones intranucleares.
Irreversibles	Picnosis (condensación), Cariorrexis (fragmentación), Cariolisis (disolución).

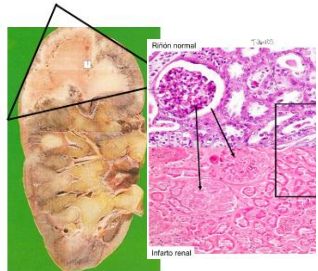
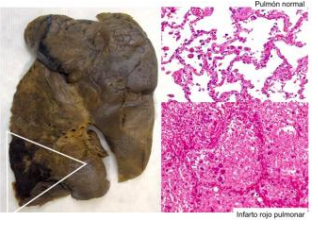
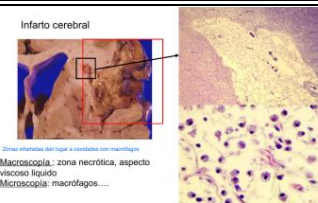
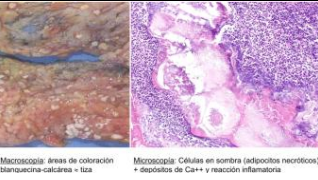
4. TIPOS DE MUERTE CELULAR: NECROSIS Y APOPTOSIS

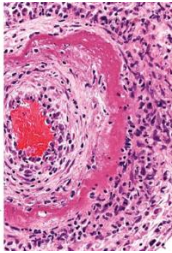


4.1 - Necrosis

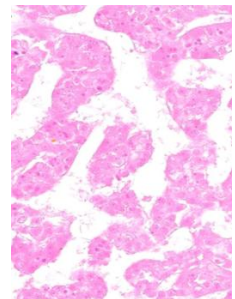
Es un tipo de muerte celular siempre patológica.

- **Definición:** Cambios morfológicos totalmente **irreversibles** reconocibles en las células tras la muerte y cese funcional, que afectan tanto el citoplasma como el núcleo.

Tipo	Características Clave	Localización/Ejemplo	Imagen
Necrosis de Coagulación (Más frecuente)	Predominan fenómenos de desnaturalización y coagulación de proteínas por inactivación de enzimas lisosomales. Se conserva la forma y contorno celular y tisular (momificación). Macroscopía: color amarillo pálido.	Infartos (Infarto Blanco) en corazón, riñón, bazo.	
Necrosis Hemorrágica	Forma de necrosis de coagulación donde el tejido necrosado por isquemia es invadido por sangre.	Infarto Rojo o Hemorrágico. Oclusión arterial en órganos de doble circulación (ej. pulmón, intestino).	
Necrosis de Licuefacción (Colicuvativa)	Rápida disolución del tejido necrosado por enzimas celulares. El tejido se reblandece, licua y desaparece, quedando una cavidad o quiste.	Inflamaciones purulentas e infarto del Sistema Nervioso Central (SNC).	
Necrosis Caseosa	Forma específica de necrosis de coagulación sin conservación de estructuras celulares o tisulares. Macroscopía: Aspecto blanquecino, parecido al queso fundido (caseum).	Infecciones granulomatosas, típicamente Tuberculosis (TBC).	
Necrosis Grasa Enzimática	Forma de necrosis colicuvativa producida por enzimas pancreáticos (tripsina, lipasas) que destruyen adipocitos peritoneales. Los ácidos grasos liberados se combinan con el calcio (saponificación). Macroscopía: Áreas blanquecinas-calcáreas (similar a tiza).	Pancreatitis agudas.	

Necrosis Gangrenosa (con Putrefacción)	Forma de necrosis de coagulación con o sin sobreinfección bacteriana. Los tejidos aparecen tumefactos y negruzcos. En extremidades inferiores por isquemia.	Seca: Necrosis de coagulación con desecación. Húmeda: Necrosis de coagulación + necrosis colicuvativa por sobreinfección bacteriana. Gaseosa: Gangrena húmeda con gérmenes anaerobios (<i>Clostridium perfringens</i>) que liberan toxinas.	
Necrosis Fibrinoide	Tipo especial de daño vascular en reacciones inmunes. Caracterizada por depósitos de inmunocomplejos (Ag-Ac) y un material rosado similar a fibrina.	Vasculitis.	

- **Impacto:** Afecta a un **grupo de células** que conforman un tejido.
- **Respuesta:** Generalmente se induce una **respuesta inflamatoria**.
- **Proceso Morfológico:** Proceso gradual de hinchazón y dilatación, con rotura final y desintegración del citoplasma (marcada eosinofilia).
 - Visible con Microscopía Electrónica (ME) a los 15 minutos (edema mitocondrial) y con Microscopía Óptica (MO) a las 8 horas.



Cambios morfológicos en la necrosis:
núcleo

- **Más tardíos**, observándose con ME a los 30' de la muerte funcional celular

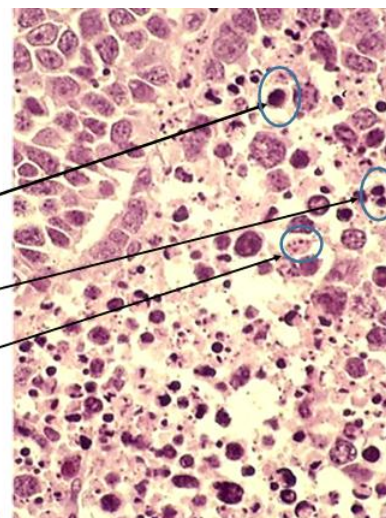
Picnosis: **retracción** del núcleo x deshidratación; MO: núcleos pequeños y de **cromatina muy densa**, no se ve nucleolo

Cariorrexis: etapa más avanzada que picnosis; **se fragmenta la cromatina** en grumos muy densos

Cariolisis: **desaparición total de la cromatina** (se convierte en un fino polvillo)

- El núcleo desaparece en 2-3 días

Tumor, linfoma

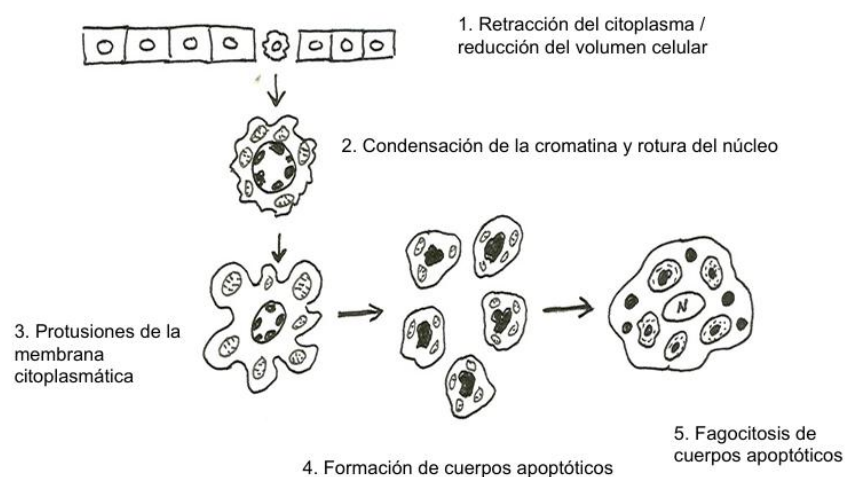
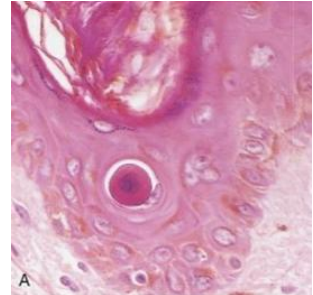


- **Cambios Nucleares Irreversibles (el núcleo desaparece en 2-3 días):**
 - **Picnosis:** Retracción del núcleo por deshidratación; núcleos pequeños con cromatina muy densa (no se ve nucleolo).

- **Cariorexis:** Etapa más avanzada; fragmentación de la cromatina en grumos muy densos.
- **Cariolisis:** Desaparición total de la cromatina (se convierte en un fino polvillo).

4.2 - Apoptosis

- **Definición:** Forma de **muerte celular programada** genéticamente en respuesta a señales moleculares internas.
- **Contexto:** Puede ser Fisiológica o Patológica.
- **Impacto:** Afecta generalmente a **células aisladas**.
- **Respuesta:** **No provoca respuesta inflamatoria** (los cuerpos apoptóticos son rápidamente fagocitados).
- **Regulación:** Regulada por genes, como BCL2, que inhibe la apoptosis.
- **Cambios Morfológicos (Secuencia de Eventos):**
 1. **Retracción del citoplasma** / reducción del volumen celular y pérdida de contacto entre células vecinas (aparece 1-2 horas tras cambios bioquímicos).
 2. **Condensación, marginación de la cromatina y rotura del núcleo.**
 3. Aparición de protusiones en la membrana citoplásmica; los orgánulos se mantienen conservados en el citoplasma.
 4. Formación de **CUERPOS APOPTÓTICOS:** Fragmentación del núcleo (cariorexis) y citoplasma con orgánulos conservados en su interior.
 5. Los cuerpos apoptóticos son **fagocitados**.
 6. En escasas horas, solo persisten algunos restos no degradables (cuerpos residuales).



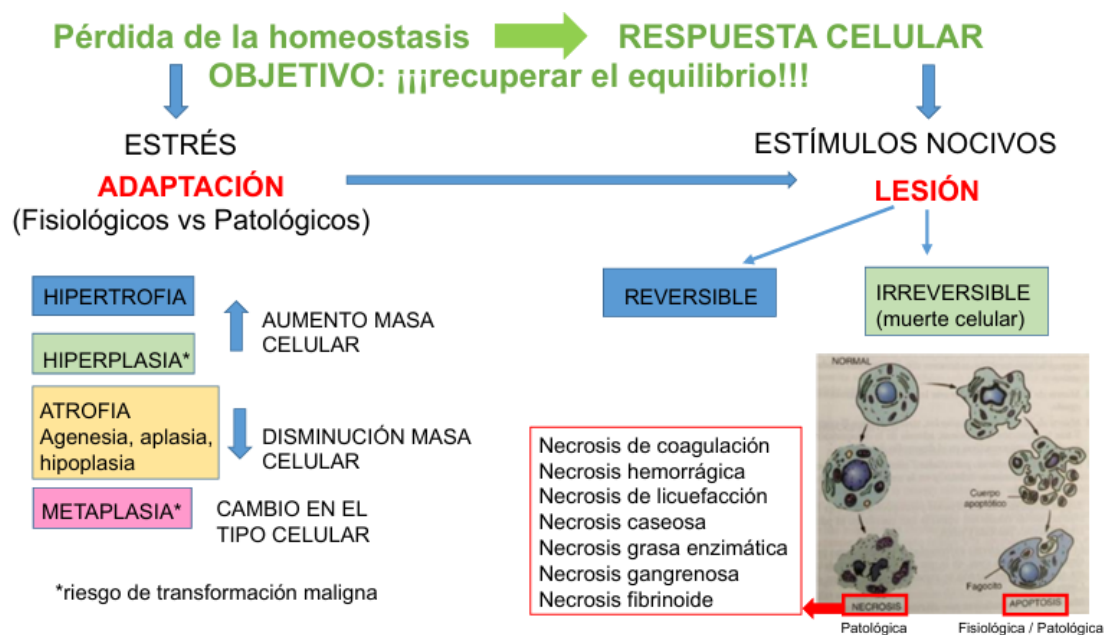
4.3 - Comparación entre Necrosis y Apoptosis

Característica	Necrosis	Apoptosis
Naturaleza	Siempre patológica	Fisiológica o patológica
Causas	Causas externas	Causas internas
Afectación	Células agrupadas	Células aisladas
Tamaño Celular	Aumentado	Disminuido / Retracción del citoplasma
Contenido Celular	Sale al intersticio	En cuerpos apoptóticos
Alteración Nuclear	Tardía	Precoz (Condensación de la cromatina)
Inflamación	Hay reacción inflamatoria	Sin inflamación (fagocitosis)

P038 MIR 2017-2018

¿Qué tipo de necrosis es característica del infarto agudo de miocardio?

- 1) Necrosis licuefactiva. → Inf. cerebral, infecciones purulentas
- 2) Necrosis coagulativa.
- 3) Necrosis caseosa. → Tuberculosis
- 4) Necrosis fibrinoide. → Vasculitis



CUESTIONARIO

Pregunta 1 (Mecanismos de Adaptación)

La hipertrofia cardíaca patológica, resultado de una sobrecarga hemodinámica crónica (como HTA o valvulopatía), se distingue a nivel celular por un mecanismo de producción específico en células que no tienen capacidad de división. ¿Cuál es este mecanismo?

- A) Proliferación de células maduras impulsadas por factores de crecimiento.
 - B) Reducción del tamaño celular mediante la disminución de la síntesis de proteínas.
 - C) Reprogramación de células madre tisulares o locales (metaplasia).
 - D) Aumento de la síntesis de sus componentes celulares, como proteínas y miofilamentos.
 - E) Involución de estructuras embrionarias durante el desarrollo fetal o neonatal.
-

Pregunta 2 (Atrofia Patológica)

La atrofia patológica puede ser local o generalizada y se debe a diversas etiologías. ¿Cuál de las siguientes causas de atrofia patológica corresponde a la descripción "atrofia por denervación"?

- A) Inmovilización de una extremidad por una fractura.
 - B) El daño de los nervios que determina la atrofia de las fibras musculares inervadas por esos nervios.
 - C) Atrofia del endometrio por pérdida de la estimulación endocrina u hormonal.
 - D) Disminución del riego sanguíneo que provoca atrofia senil.
 - E) Estados hipermetabólicos o nutrición inadecuada que llevan a caquexia.
-

Pregunta 3 (Metaplasia y Transformación Maligna)

La metaplasia es una respuesta adaptativa a la irritación crónica y se considera una lesión benigna, aunque puede progresar a displasia y carcinoma. La metaplasia glandular que sustituye el epitelio plano estratificado del esófago por epitelio glandular de tipo intestinal (Esófago de Barret), puede evolucionar a:

- A) Carcinoma escamoso.
 - B) Adenocarcinoma.
 - C) Carcinoma de células pequeñas.
 - D) Hiperplasia benigna.
 - E) Metaplasia escamosa (la más frecuente).
-

Pregunta 4 (Lesión Celular Irreversible)

La lesión celular irreversible se manifiesta morfológicamente a través de cambios nucleares progresivos. ¿Cuál es la secuencia correcta de estos cambios nucleares en la célula necrótica?

- A) Cariorrexis (fragmentación) Picnosis (condensación) Cariolisis (disolución).
 - B) Picnosis (condensación) Cariorrexis (fragmentación) Cariolisis (disolución).
 - C) Cariolisis (disolución) Picnosis (condensación) Cariorrexis (fragmentación).
 - D) Hinchazón generalizada Picnosis Cariorrexis. E) Picnosis Gigantismo nuclear Cariolisis.
-

Pregunta 5 (Tipos de Necrosis)

La Necrosis de Coagulación es el tipo de necrosis más frecuente. Su característica distintiva es que la forma y el contorno de células y tejidos se conservan durante días o semanas (momificación), a pesar de la muerte celular. Este fenómeno es resultado directo de:

- A) La sobreinfección bacteriana que produce necrosis colicuativa.
 - B) La disolución rápida del tejido necrosado por enzimas celulares, quedando una cavidad.
 - C) La liberación de enzimas pancreáticos que destruyen membranas adipocitos.
 - D) La desnaturalización y coagulación de proteínas de células muertas por inactivación de enzimas lisosomales.
 - E) El depósito de inmunocomplejos y material rosado similar a fibrina.
-

Pregunta 6 (Necrosis Específica)

En un paciente diagnosticado con pancreatitis aguda, se observa una necrosis colicuativa en el peritoneo caracterizada macroscópicamente por áreas de coloración blanquecina-calcárea (similar a la tiza). ¿Qué proceso químico esencial es el responsable de este hallazgo morfológico?

- A) Formación de caseum debido a la ausencia de estructuras celulares.
 - B) Liberación de toxinas por gérmenes anaerobios que condicionan proteólisis.
 - C) Invasión del tejido necrosado por sangre, causando infarto rojo.
 - D) Saponificación grasa, producida por la combinación de ácidos grasos liberados por lipasas con el calcio.
 - E) Presencia de macrófagos y un líquido rico en proteínas y lípidos que rellena la cavidad.
-

Pregunta 7 (Reducción de Masa Fetal)

En los trastornos del desarrollo fetal, se distinguen tres tipos de reducción de masa celular. La condición conocida como Aplasia se define como:

- A) La ausencia completa de un órgano y la falta de su primordio correspondiente.

- B) El desarrollo incompleto o menor tamaño de un órgano.
 - C) La atrofia fisiológica que afecta a estructuras embrionarias como la notocorda.
 - D) La reducción de tamaño de un órgano o tejido por disminución del tamaño y el número de células en la etapa adulta.
 - E) La ausencia de un órgano, pero relacionada con el fallo en el crecimiento de su primordio.
-

Pregunta 8 (Dianas de Lesión Celular)

Según la patología celular, los estímulos nocivos (como la hipoxia, agentes químicos o fármacos) tienen dianas intracelulares específicas. ¿Cuál de las siguientes opciones **NO** se menciona en las fuentes como una diana intracelular clave en la lesión celular?

- A) Mitocondrias.
 - B) Membranas celulares.
 - C) **Ribosomas libres (traducción de proteínas)** (Nota: Las fuentes mencionan "Síntesis y secreción de proteínas" en general, pero el núcleo, mitocondrias, membranas y ADN son los listados como dianas clave).
 - D) Núcleo (con el ADN).
 - E) Síntesis y secreción de proteínas.
-

Pregunta 9 (Apoptosis vs. Necrosis)

A diferencia de la necrosis, la apoptosis se caracteriza por no provocar respuesta inflamatoria. Esto es posible porque, tras la condensación y rotura del núcleo (cariorrhexis), el contenido celular es eficientemente eliminado mediante:

- A) La desintegración de todo el citoplasma (eosinofilia marcada) que se absorbe pasivamente.
 - B) La liberación al intersticio del contenido citoplásmico, que es reabsorbido sin necesidad de fagocitosis.
 - C) La aparición de vacuolas y pseudovacúolas intranucleares.
 - D) La formación de cuerpos apoptóticos que contienen organelas conservadas y núcleo fragmentado, los cuales son rápidamente fagocitados.
 - E) La hinchazón y dilatación gradual de las estructuras hasta su rotura final.
-

Pregunta 10 (Muerte Celular y Tiempo)

En la necrosis celular, ¿cuándo se vuelven visibles las alteraciones citoplasmáticas y estructurales con microscopía óptica (MO), y cuánto tarda aproximadamente en desaparecer el núcleo celular?

- A) Visibles con MO a los 15 minutos; el núcleo desaparece en horas.

- B) Visibles con MO a las 8 horas; el núcleo se mantiene por más de una semana.
- C) Visibles con MO a las 8 horas; el núcleo desaparece en 2-3 días.
- D) Visibles con MO a los 30 minutos; el núcleo desaparece en 24 horas.
- E) Visibles con MO a las 8 horas; la picnosis es la última etapa nuclear.