

RESPUESTA CELULAR: DAÑO, MUERTE Y ADAPTACIÓN

José Manuel Herranz A.

Anatomopatólogo

HCUCH



CONTENIDOS

- Adaptación
- Lesión Celular
 - Daño Reversible
 - Daño Irreversible
 - Necrosis
 - Apoptosis
- Acumulaciones intracelulares
- Calcificación Patológica



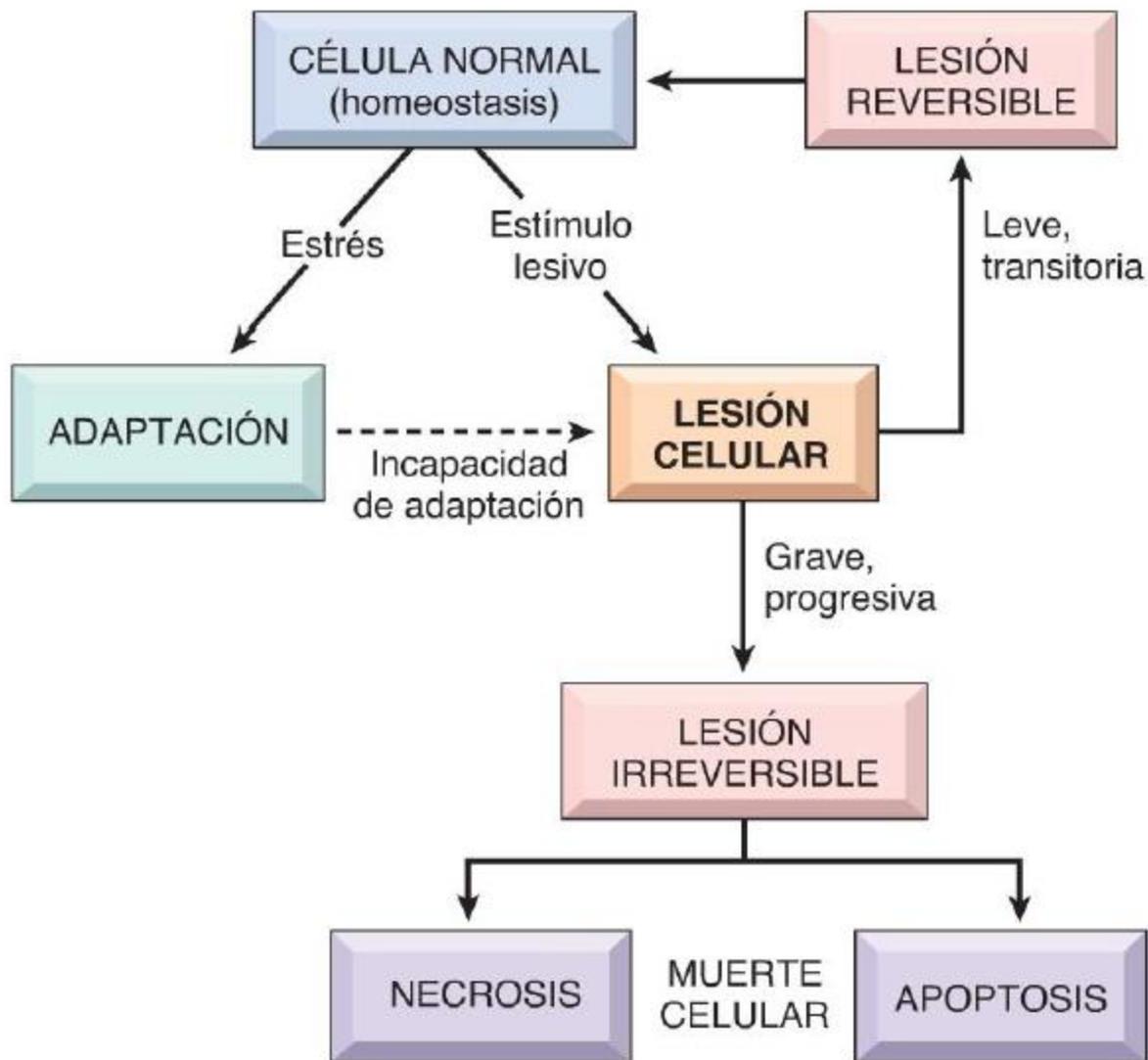
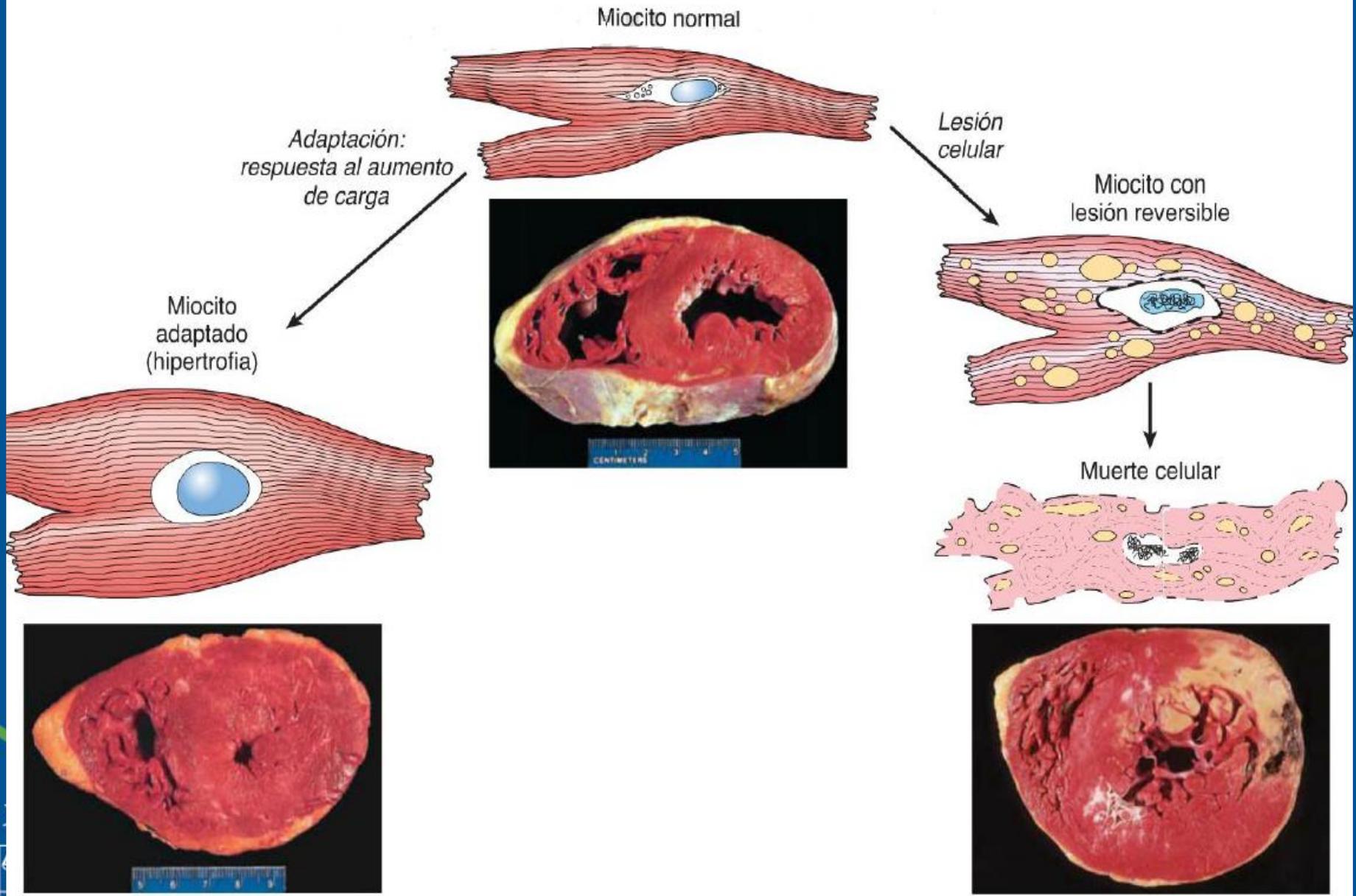


Figura 2-1 Fases de la respuesta celular al estrés y los estímulos lesivos.





ADAPTACIONES CELULARES



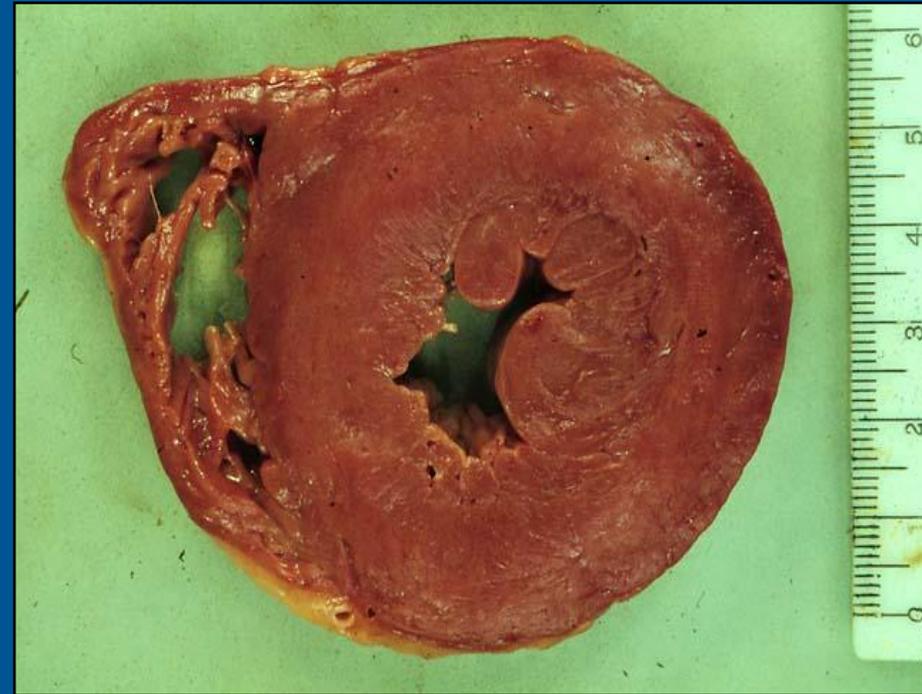
Adaptación Celular

- Se produce cuando factores estresantes inducen un nuevo estado provocando cambios celulares, pero conservando su viabilidad.
- Fisiológica:
 - Respuesta a estímulos endógenos normales como hormonas o compensación a pérdida de masa funcional.
- Patológica:
 - Respuesta a condición anormal ya sea ausencia o exceso de estímulo hormonal, demanda de trabajo u otra noxa



Adaptación Celular

- Hipertrofia:
 - Aumento de tamaño de la célula, genera aumento de tamaño del órgano completo.
 - Fisiológica: aumento muscular deportistas, tamaño útero embarazo.
 - Patológica: HVI en HTA.



Adaptación Celular

- Hiperplasia
 - Aumento en el número de células. En tejidos con capacidad para dividirse.
 - Fisiológico: mamas en la pubertad.
 - Patológica: tumores secretores de hormonas.



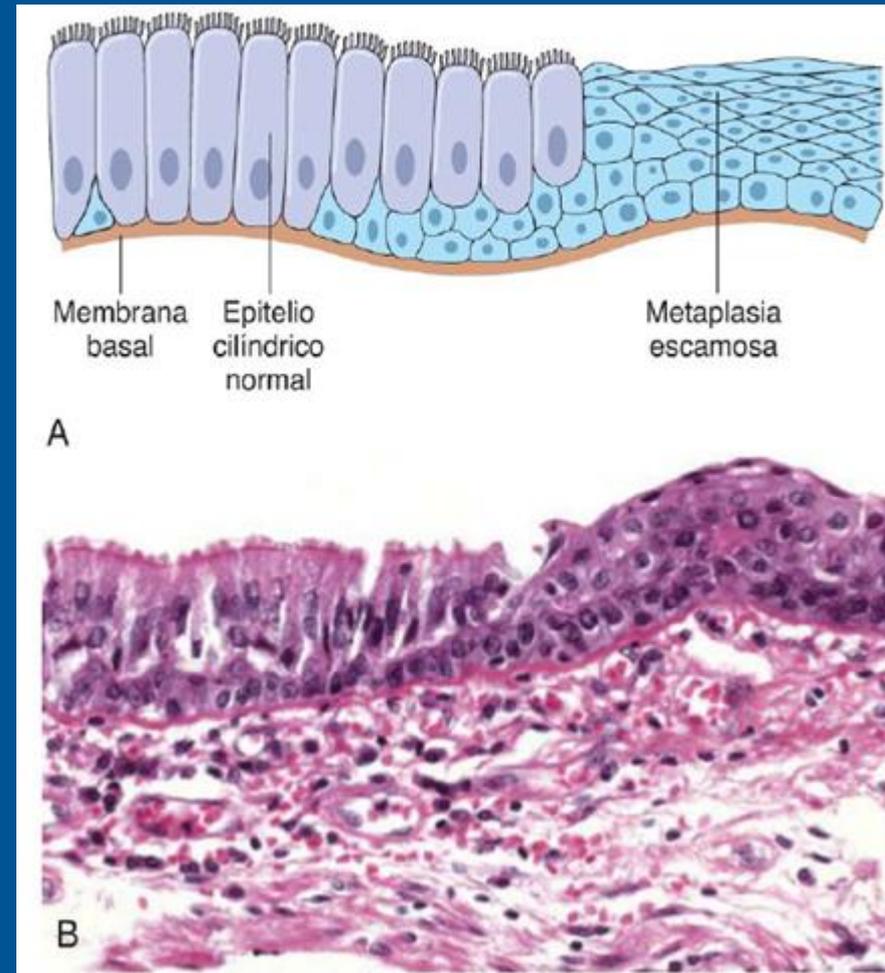
Adaptación Celular

- Atrofia:
 - Disminución del tamaño celular, con reducción del tamaño del órgano.
 - Fisiológica: desarrollo órganos (timo), músculos en envejecimiento.
 - Patológica: denervación, desnutrición.

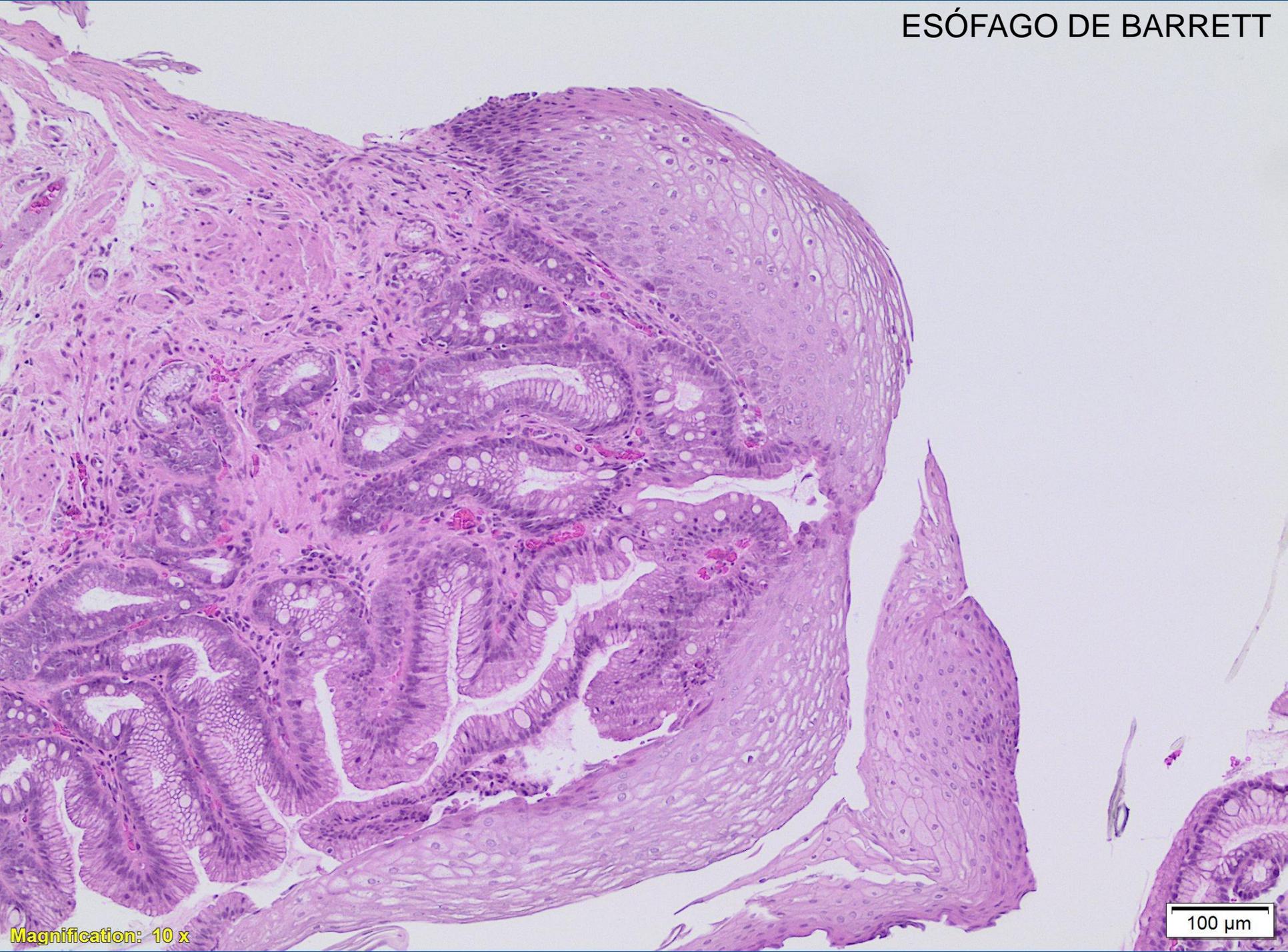


Adaptación Celular

- Metaplasia:
 - Cambio reversible de un tipo celular adulto (epitelial o mesenquimal) por otro tipo celular adulto.
 - Metaplasia escamosa en epitelio respiratorio en fumadores, esófago de Barret.
 - Puede predisponer a transformación maligna.



ESÓFAGO DE BARRETT



Magnification: 10 x

100 μ m

METAPLASIA ESCAMOSA



Magnification: 10 x

100 μ m

DAÑO CELULAR



Causas de lesión celular

- Restricción de oxígeno (hipoxia) : isquemia, transporte de oxígeno.
- Agentes físicos: traumatismo, calor, frío, radiación.
- Agentes infecciosos: virus, bacteria, hongos.
- Sustancias químicas y fármacos: terapéuticos, alcohol.
- Reacciones inmunológicas.
- Desequilibrios nutricionales: déficit y exceso.



Mecanismos de Lesión Celular

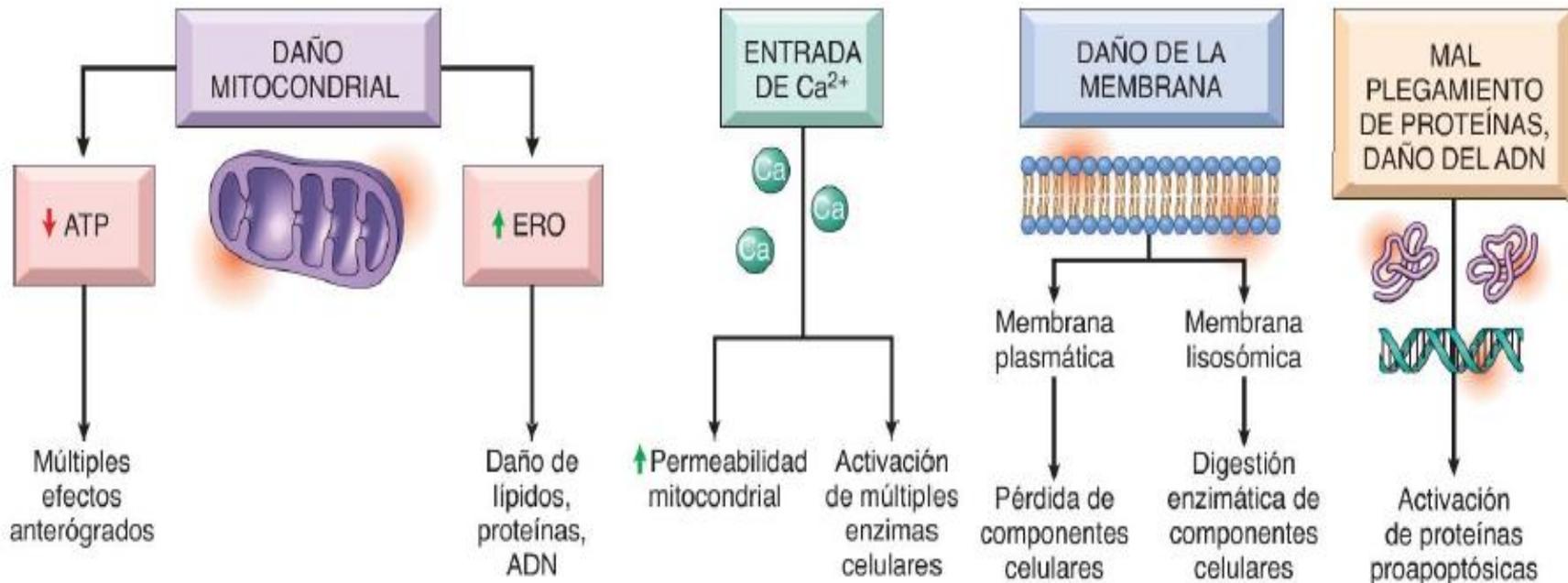
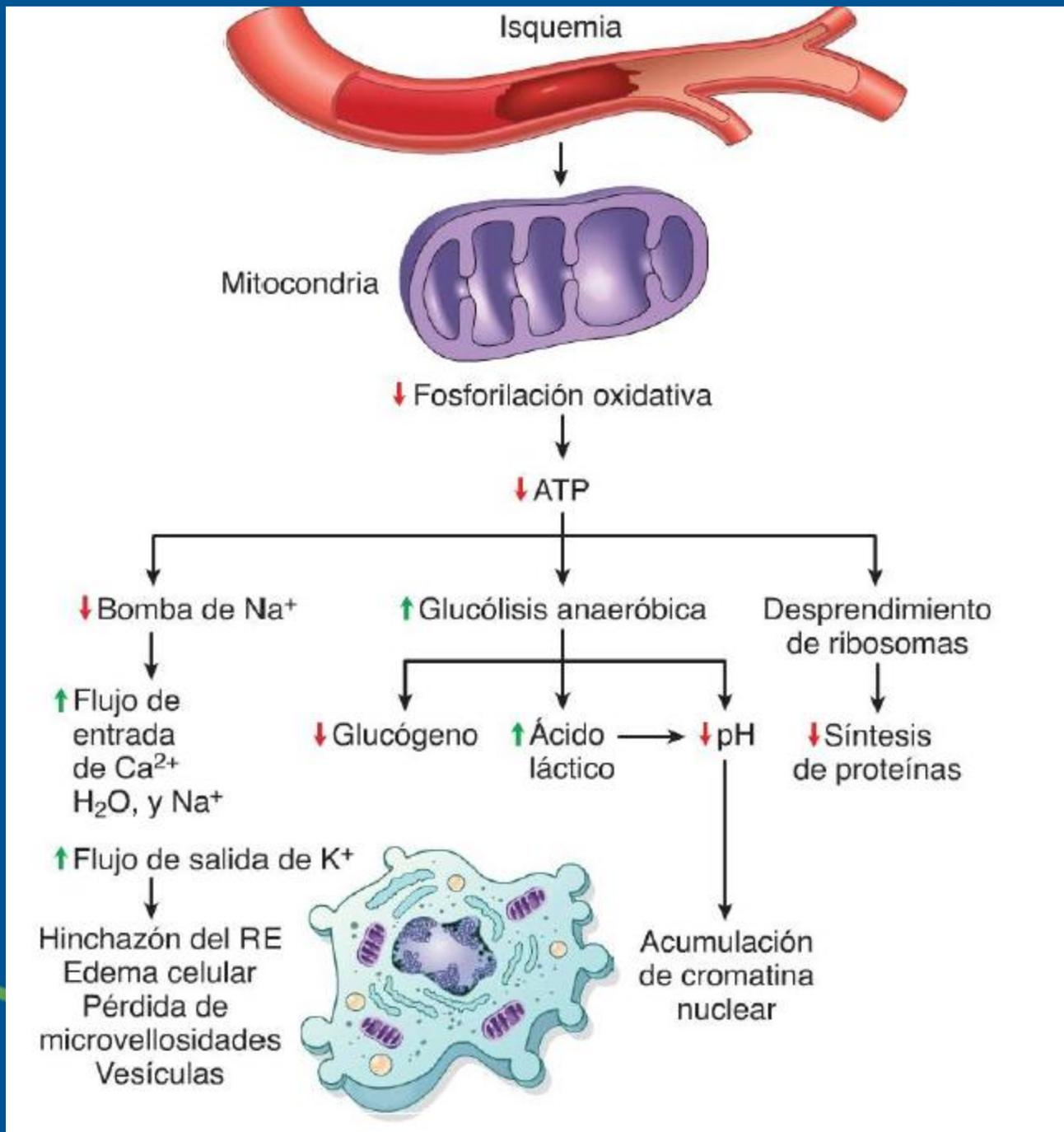
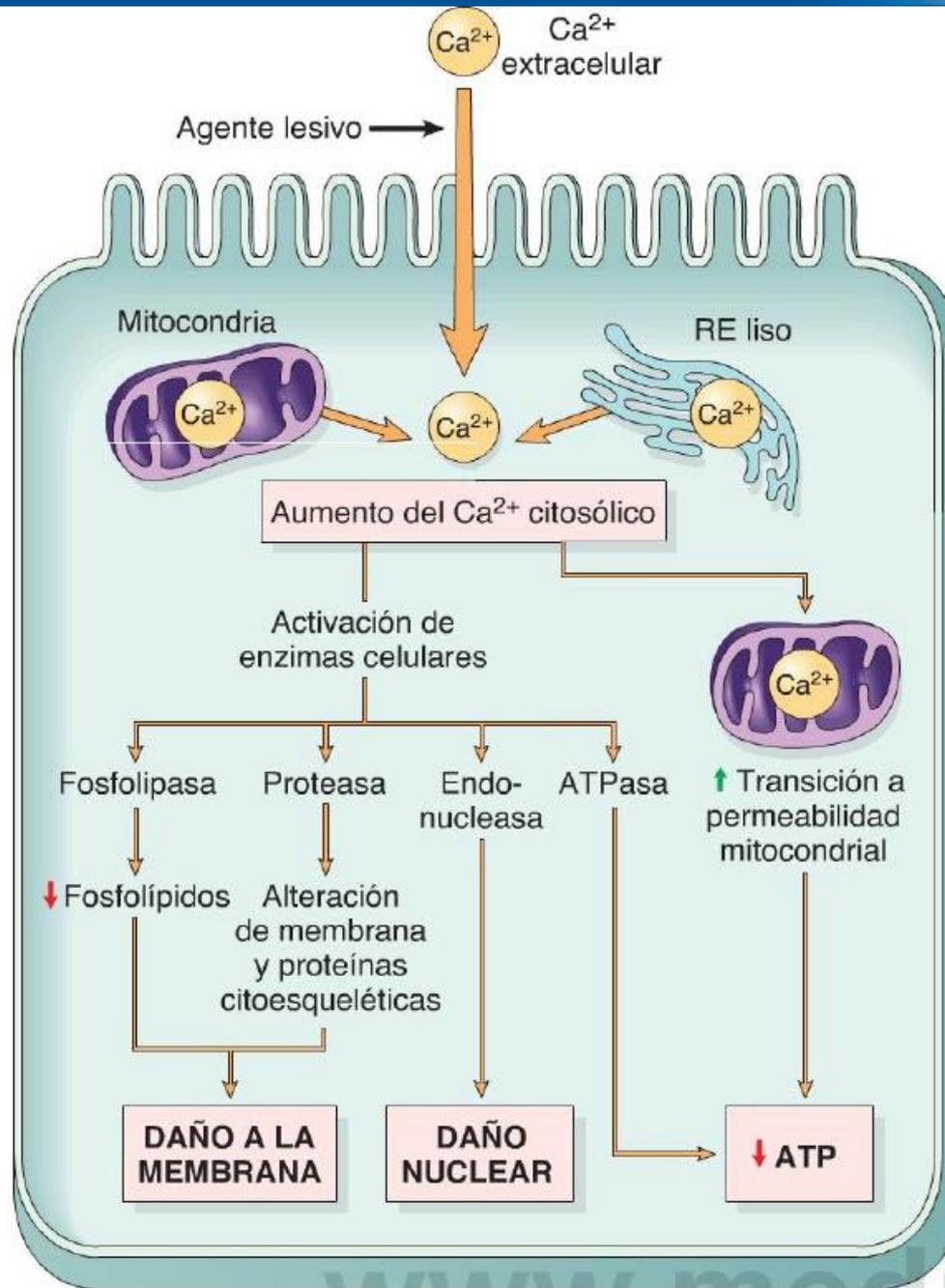


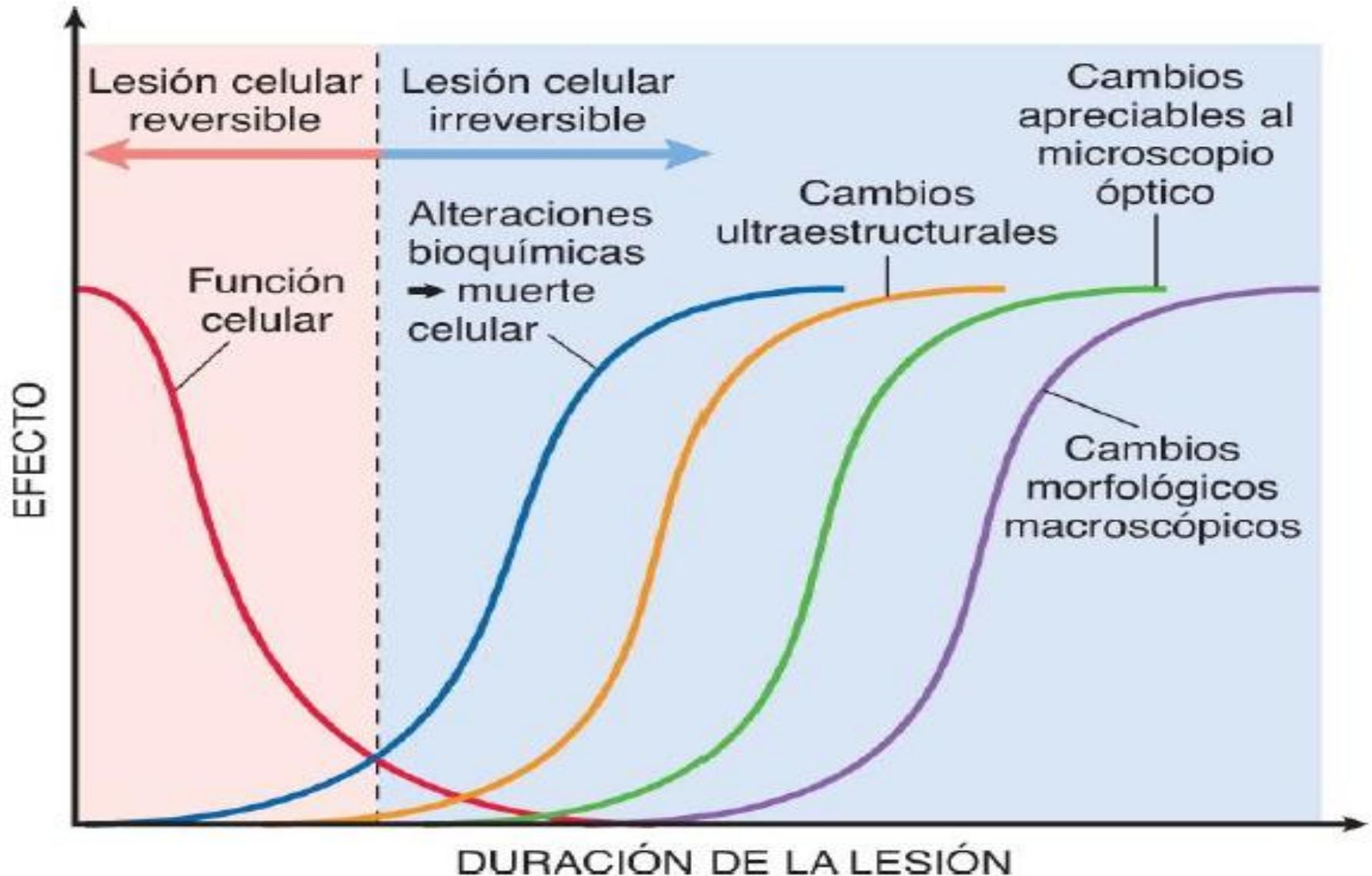
Figura 2-16 Principales mecanismos bioquímicos y sitios de afectación en la lesión celular. ATP, trifosfato de adenosina; ERO, especies reactivas del oxígeno.







Morfología de la lesión celular



Lesiones Reversibles

A.-Degeneración Hidrópica o Tumefacción Turbia.

- Células no son capaces de mantener el equilibrio iónico e hídrico.
- Corresponde al edema celular.
- Aumento de peso y turgencia del órgano.
- Células de mayor tamaño, compresión de sinusoides, aparición de vacuolas.



Lesiones Reversibles

B.- Degeneración Grasa:

- Aparece en células relacionadas con el metabolismo graso (hepatocitos y músculo cardíaco).
- Vacuola única que rellena el citoplasma y desplaza al núcleo (macrovesícula) o múltiples vacuolas pequeñas (microvesicular), ambas de aspecto vacío a la microscopía de luz.



Degeneración grasa (esteatosis)

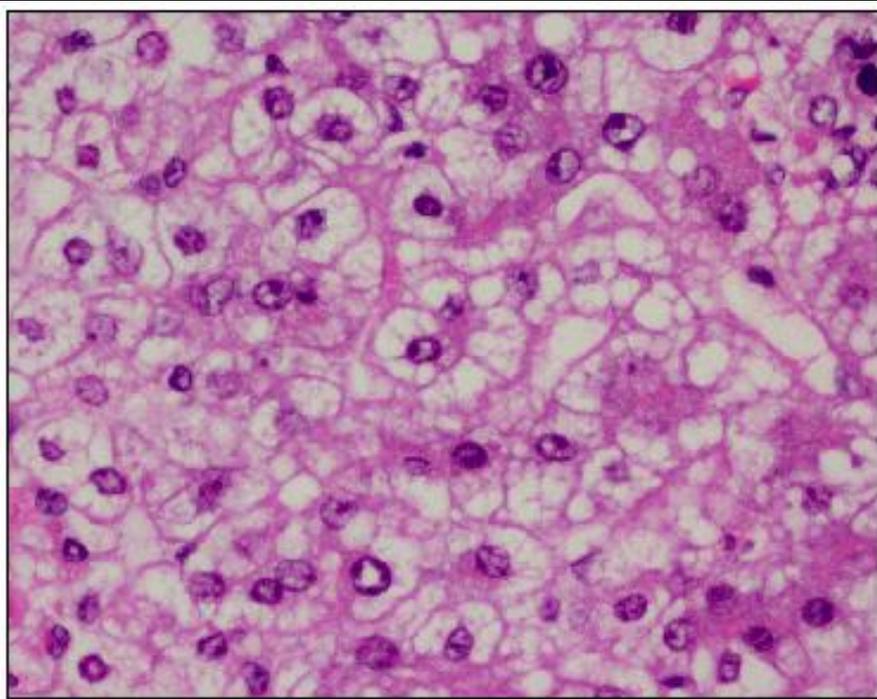
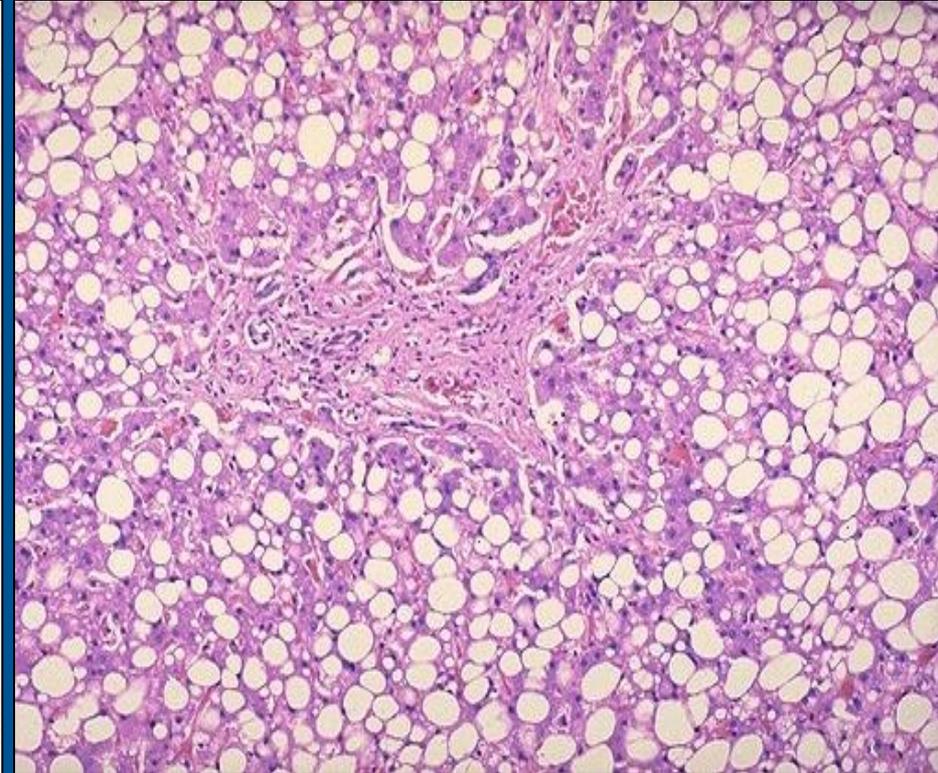


Fig 2. Síndrome de Reye: esteatosis microgotular. Ausencia de signos inflamatorios (HEX 400).



Mecanismos de Lesión

Irreversible

Lesión reversible → Lesión irreversible/muerte celular

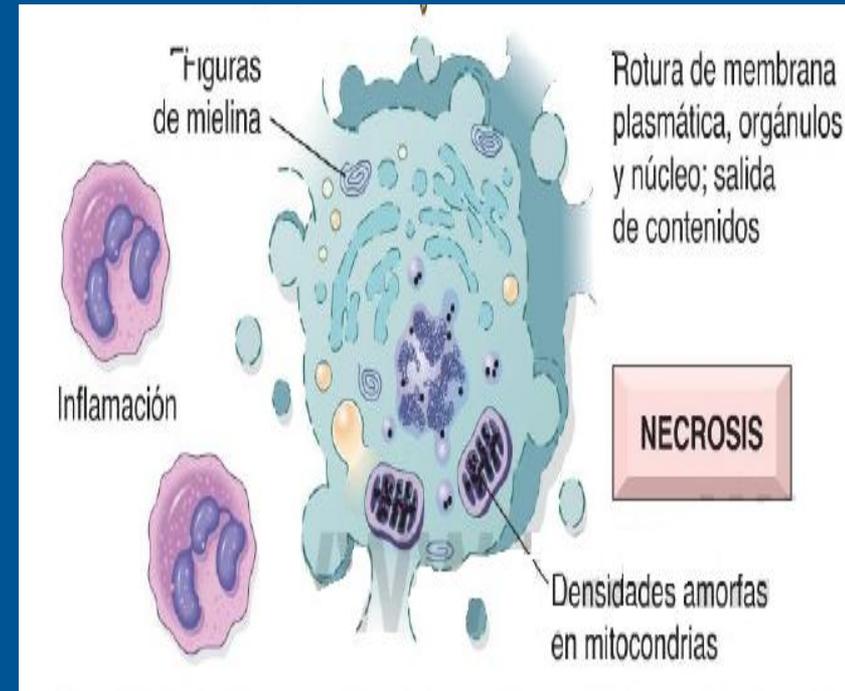
Punto de no retorno

- *Incapacidad de revertir disfunción mitocondrial*
- *Trastorno profundo de función de membrana*



MUERTE CELULAR: NECROSIS

- Tipo de muerte celular, siempre patológica
- Dos procesos básicos:
 - Desnaturalización de proteínas.
 - Digestión enzimática de organelos y componentes del citoplasma.
- Aumento tamaño celular
- Grupo de células
- Ruptura de membranas
- Cambios nucleares (picnosis, cariorrhexis y cariolisis)
- Inflamación asociada



Tipos de necrosis

Necrosis de Coagulación:

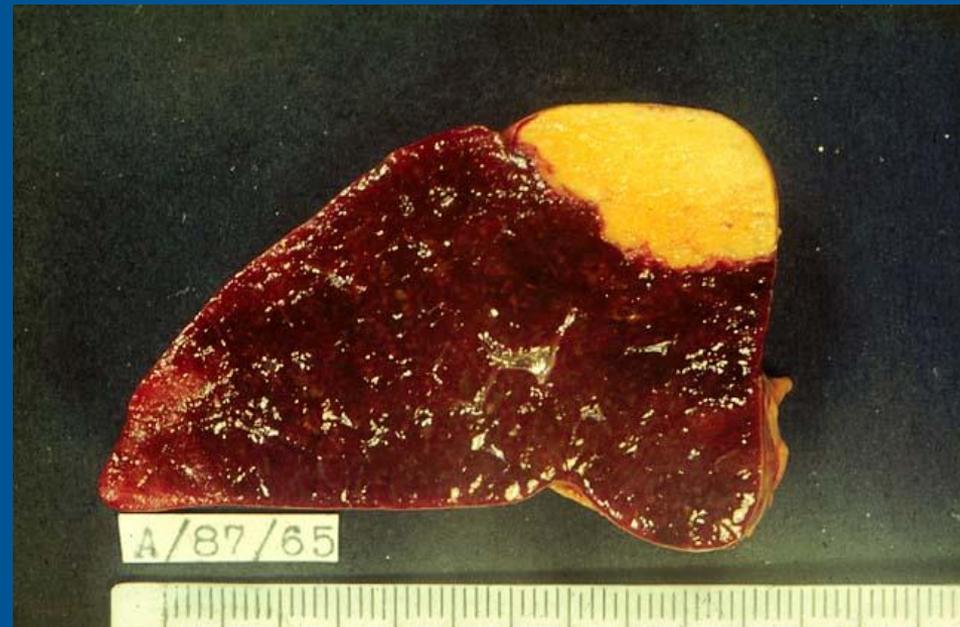
- Característico de la necrosis por isquemia en todos los tejidos salvo el cerebral.
- Implica la conservación del perfil básico de la célula, al menos por algunos días.
- Se produciría desnaturalización de las proteínas estructurales y también de las enzimas.

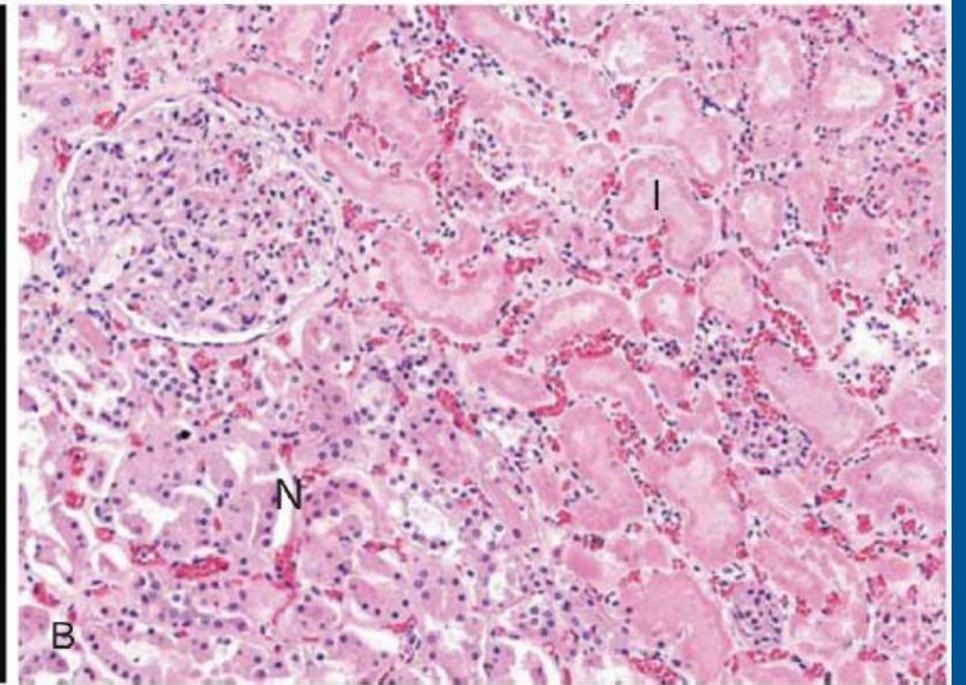


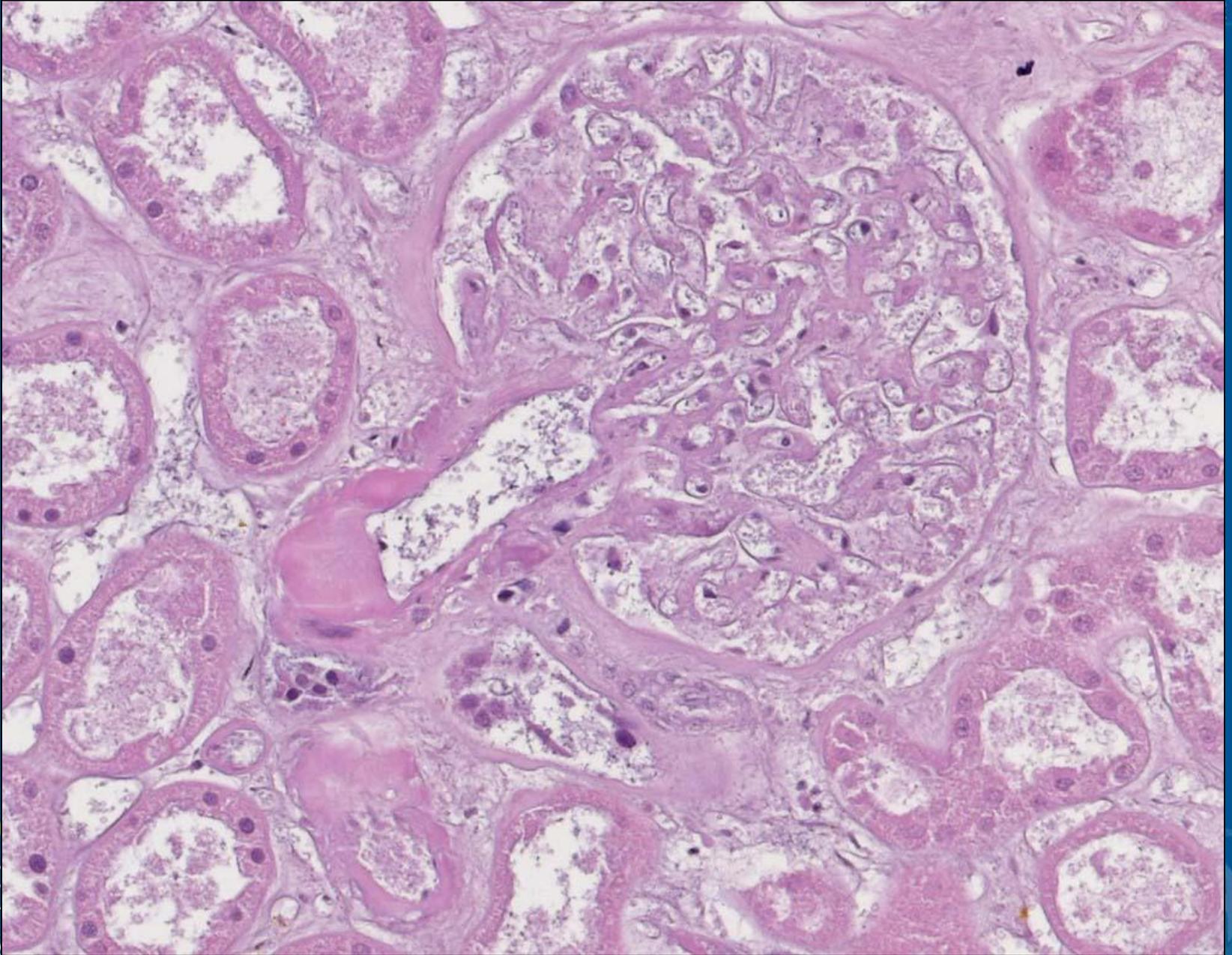
Tipos de necrosis

Necrosis de Coagulación:

- Aumento de la eosinofilia.
- Aspecto hialino, homogéneo (pérdida de glicógeno)
- Pérdida de los núcleos.
- Vacuolización del citoplasma
- Eventual calcificación.





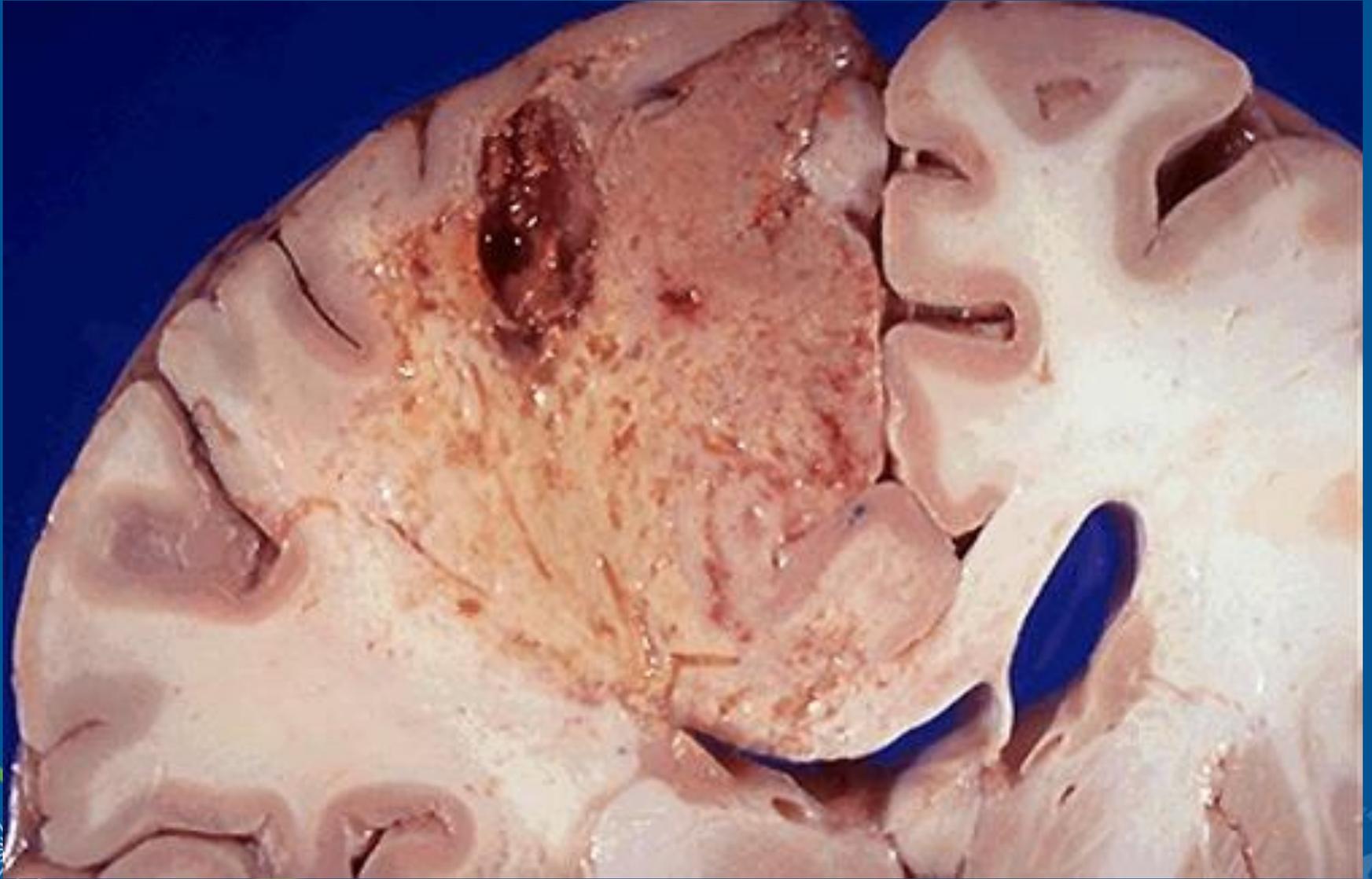


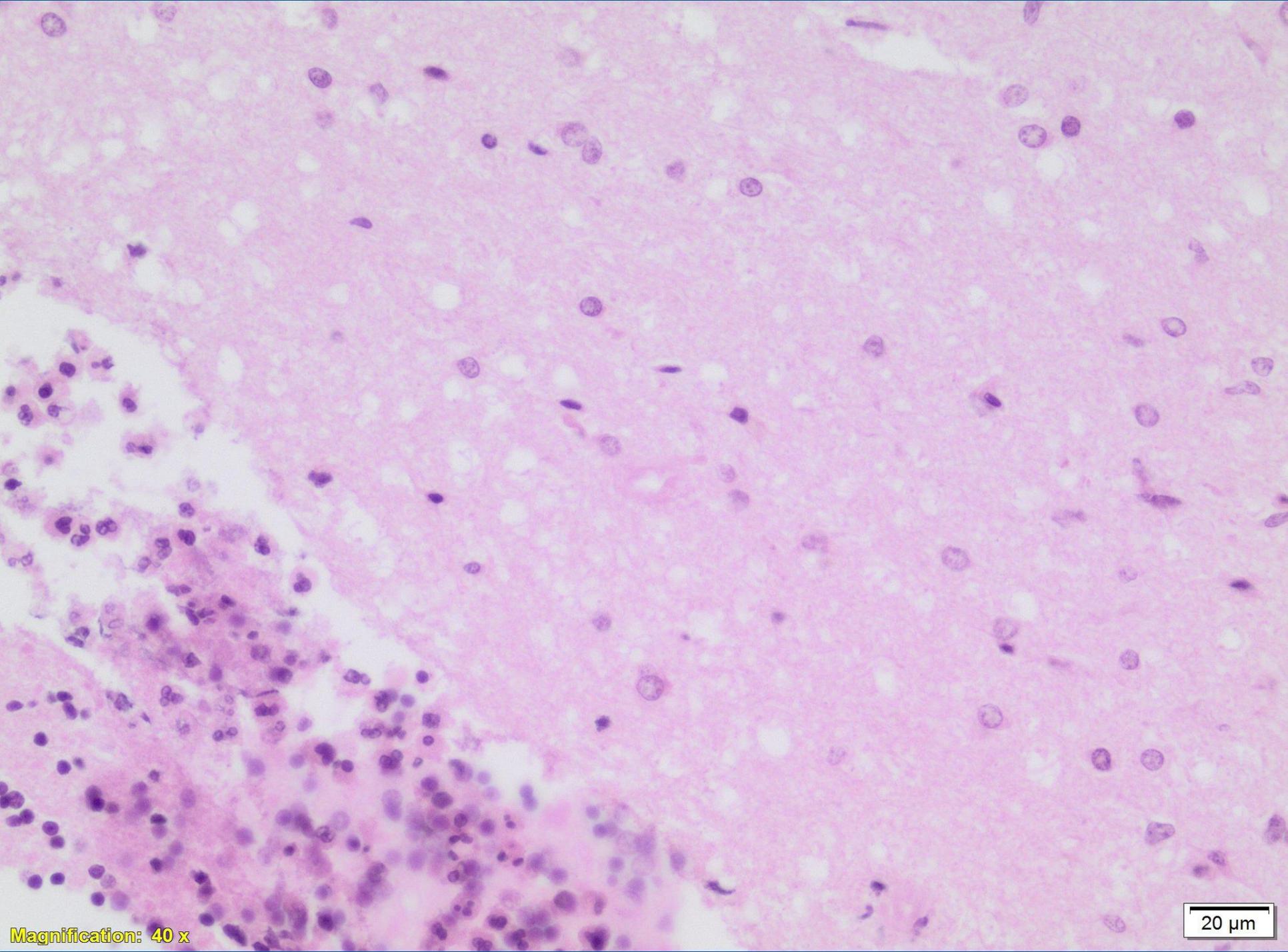
Tipos de necrosis

Necrosis de Colicuación:

- Predominio de la actividad enzimática intrínseca o extrínseca.
- Característica de la necrosis asociada a las infecciones bacterianas (abscesos) y a la necrosis isquémica en SNC.
- Rápida pérdida de las características celulares y abundante presencia de elementos inflamatorios como macrófagos y PMN.

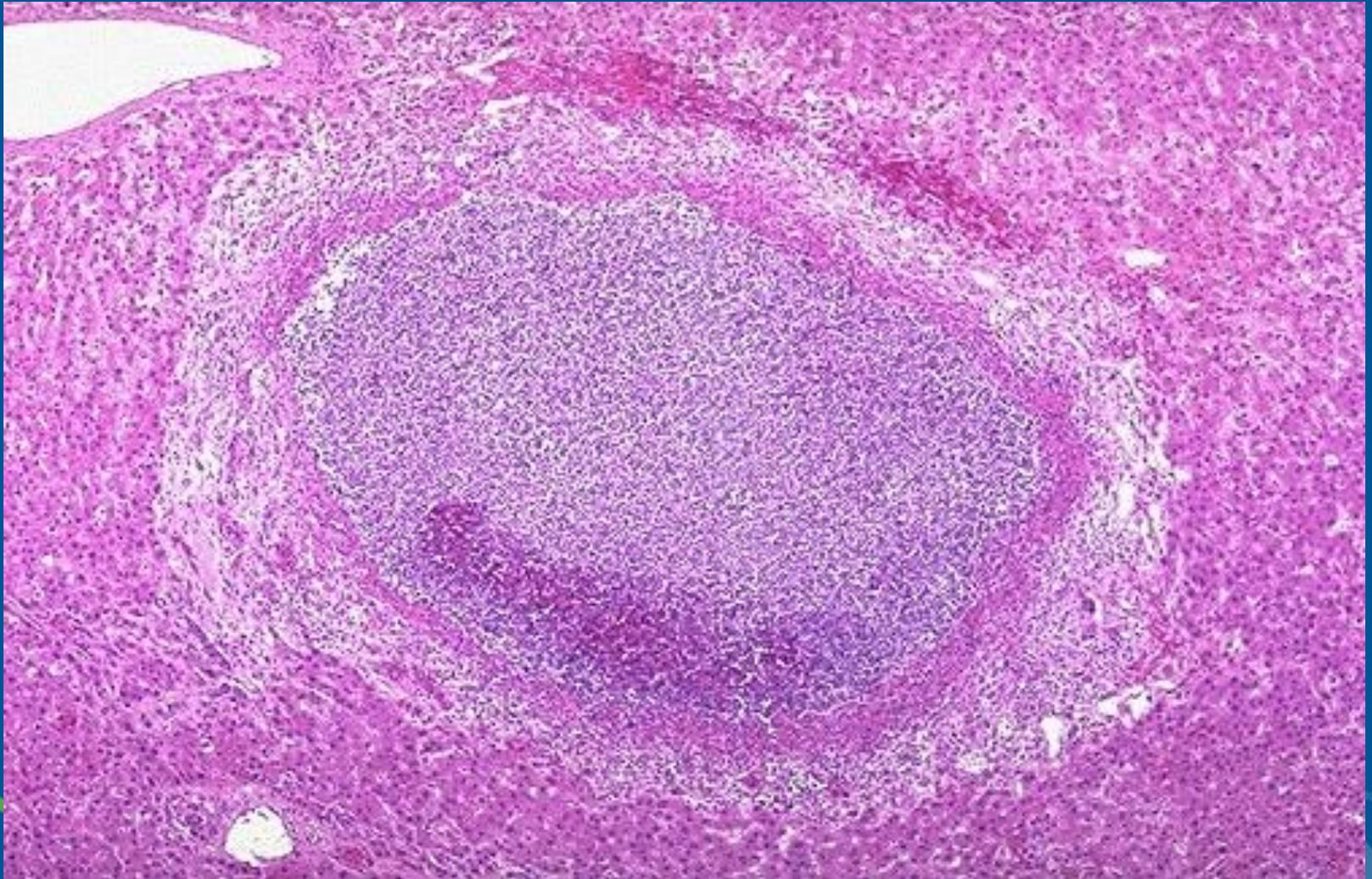






Magnification: 40 x

20 μ m



Tipos de necrosis

Necrosis gangrenosa:

- Necrosis de coagulación que se produce por isquemia de una extremidad inferior (gangrena seca).
- Si se agrega infección bacteriana hay concomitancia de necrosis de colicación, lo que se denomina gangrena húmeda.





Tipos de necrosis

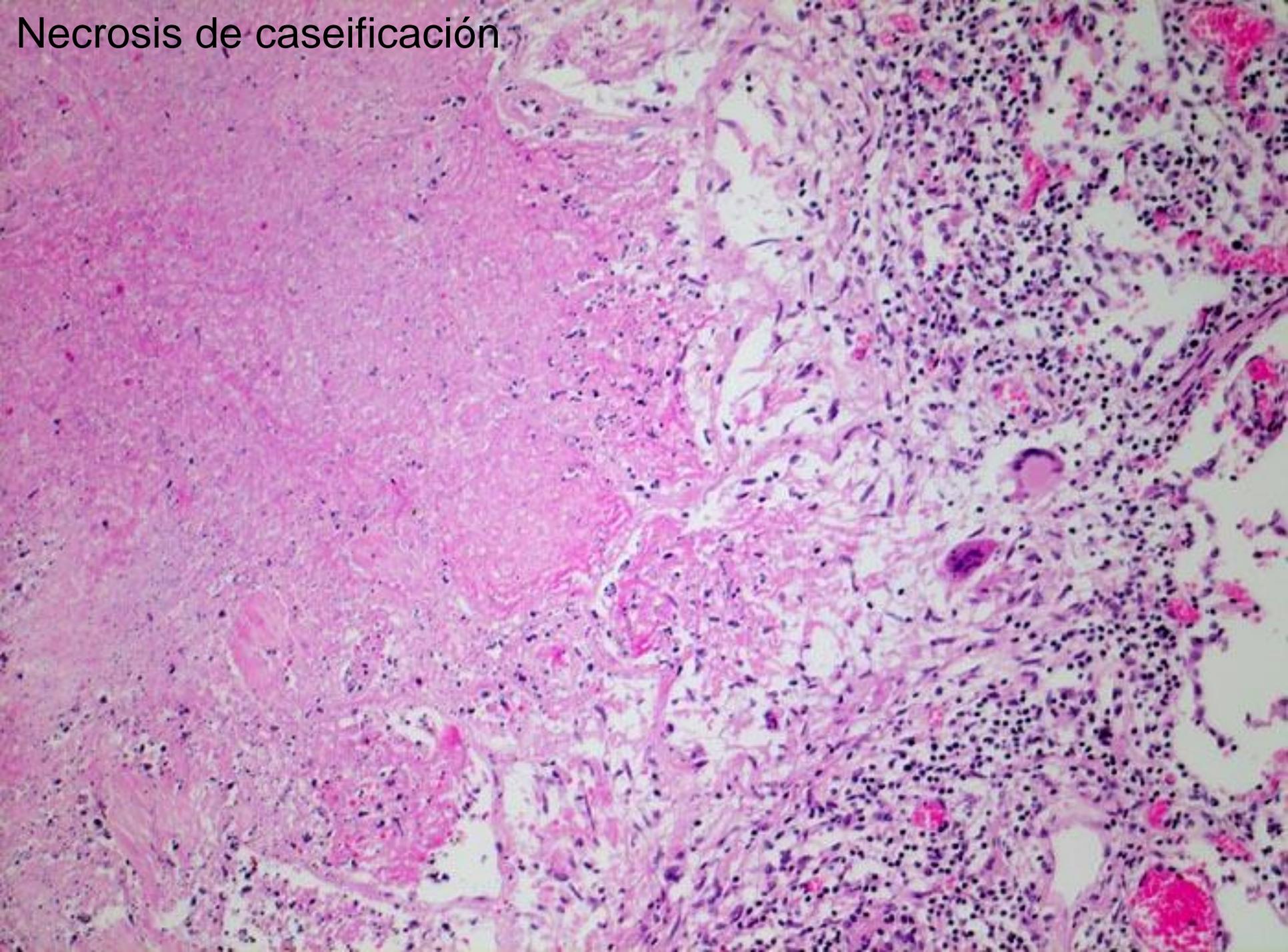
Necrosis Caseosa:

- Forma específica de necrosis que se produce principalmente al interior del granuloma tuberculoso.
- Debe su nombre a su aspecto macroscópico, blanco-amarillento, cremoso, como “queso” .
- Detritus granular amorfo compuesto por restos de células coaguladas y fragmentadas, rodeadas de histiocitos epiteloides.





Necrosis de caseificación



Tipos de necrosis

Necrosis Grasa Enzimática (Esteatonecrosis):

- Necrosis de tejido adiposo debido al efecto de las enzimas pancreáticas liberadas hacia la cavidad peritoneal en el cuadro de pancreatitis aguda.
- Lipasas actúan sobre los ésteres de los triglicéridos y los ácidos grasos y se combinan con calcio, formando agregados blanquecinos al examen macroscópico.



Tipos de necrosis

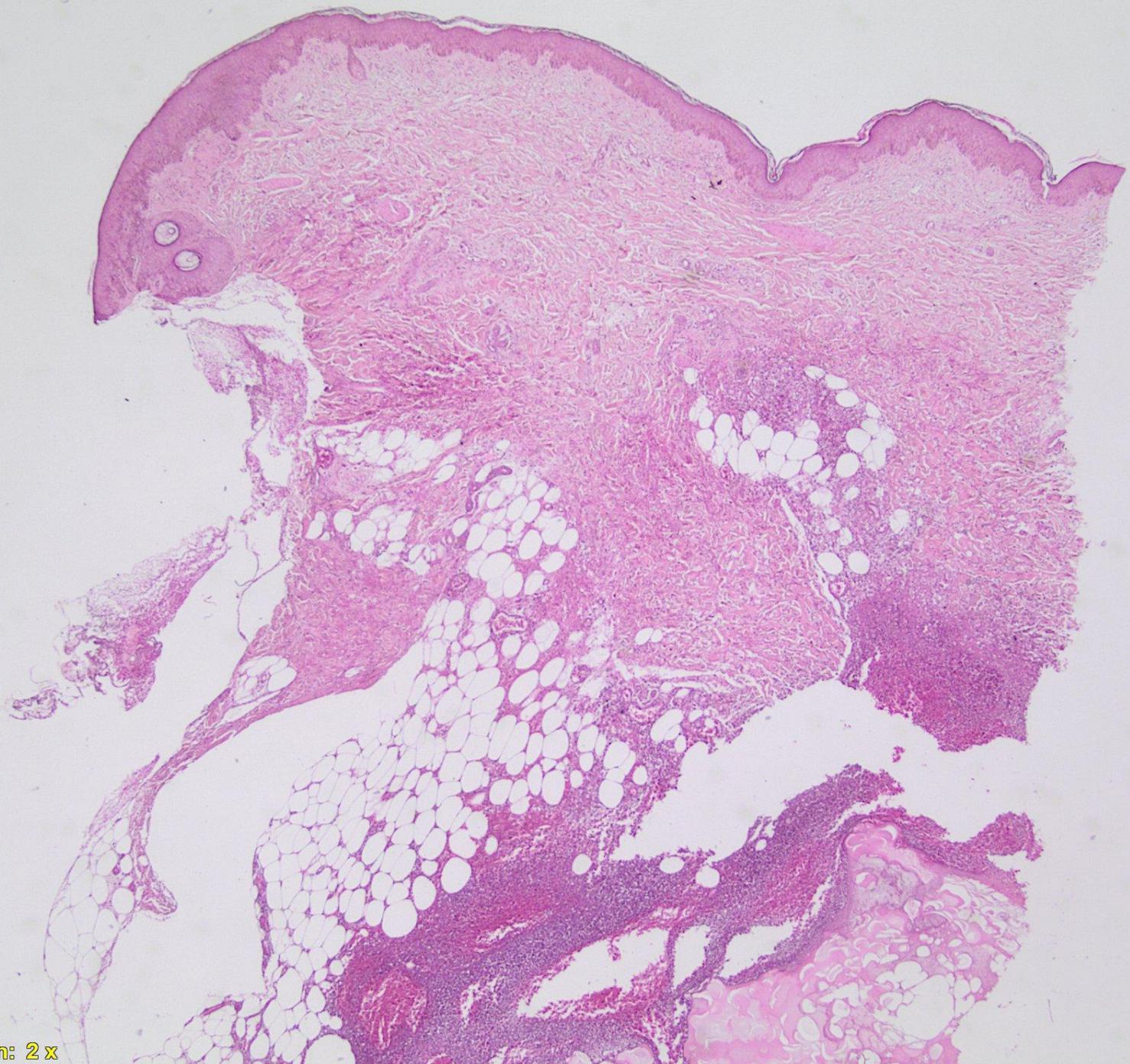
Necrosis Grasa Enzimática (Esteatonecrosis):

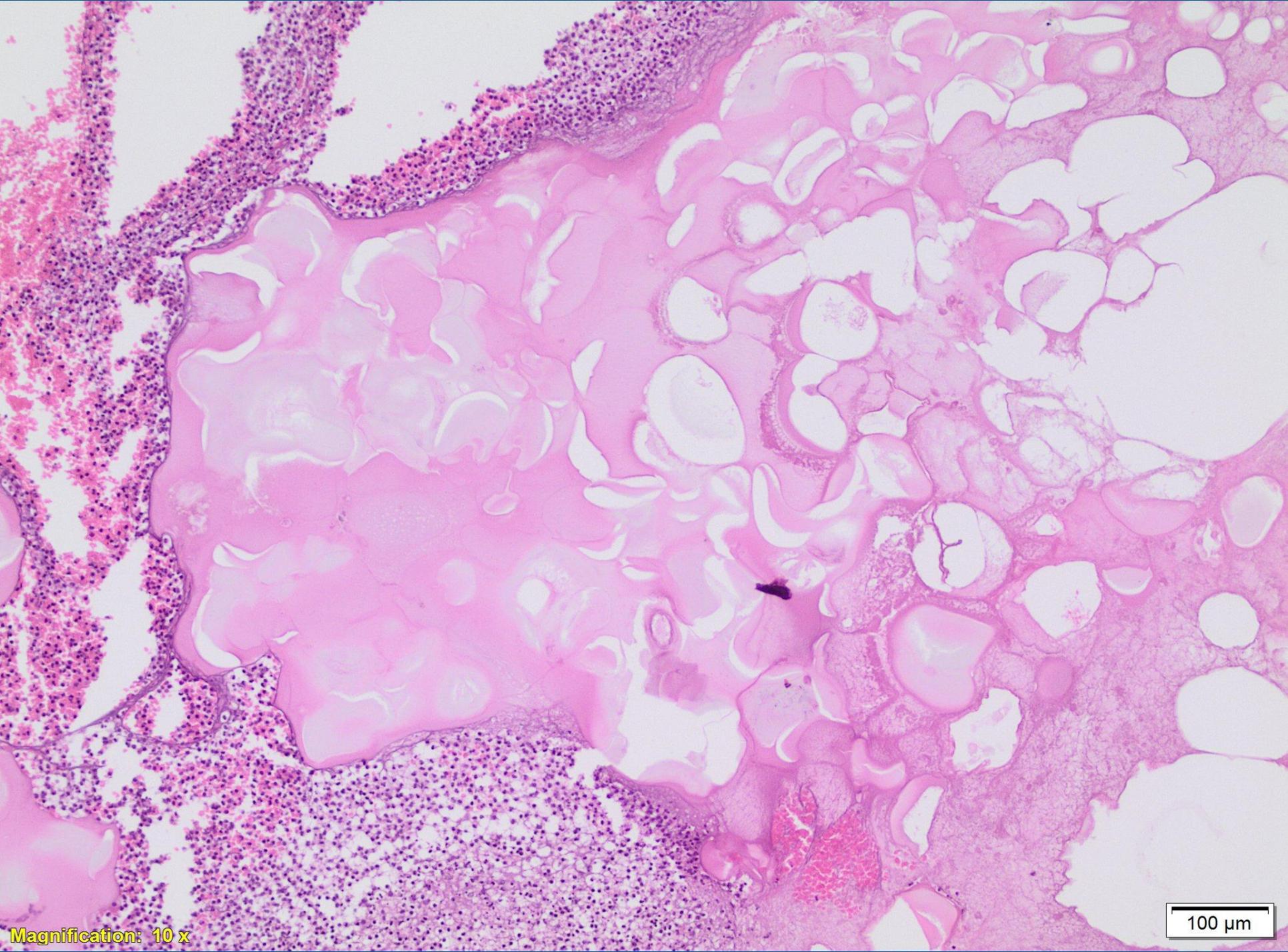
- Masas amorfas de células adiposas necróticas, eosinófilas, con reborde azulado de células inflamatorias y depósito de calcio.



Magnification: 2 x

200 μ m





Magnification: 10 x

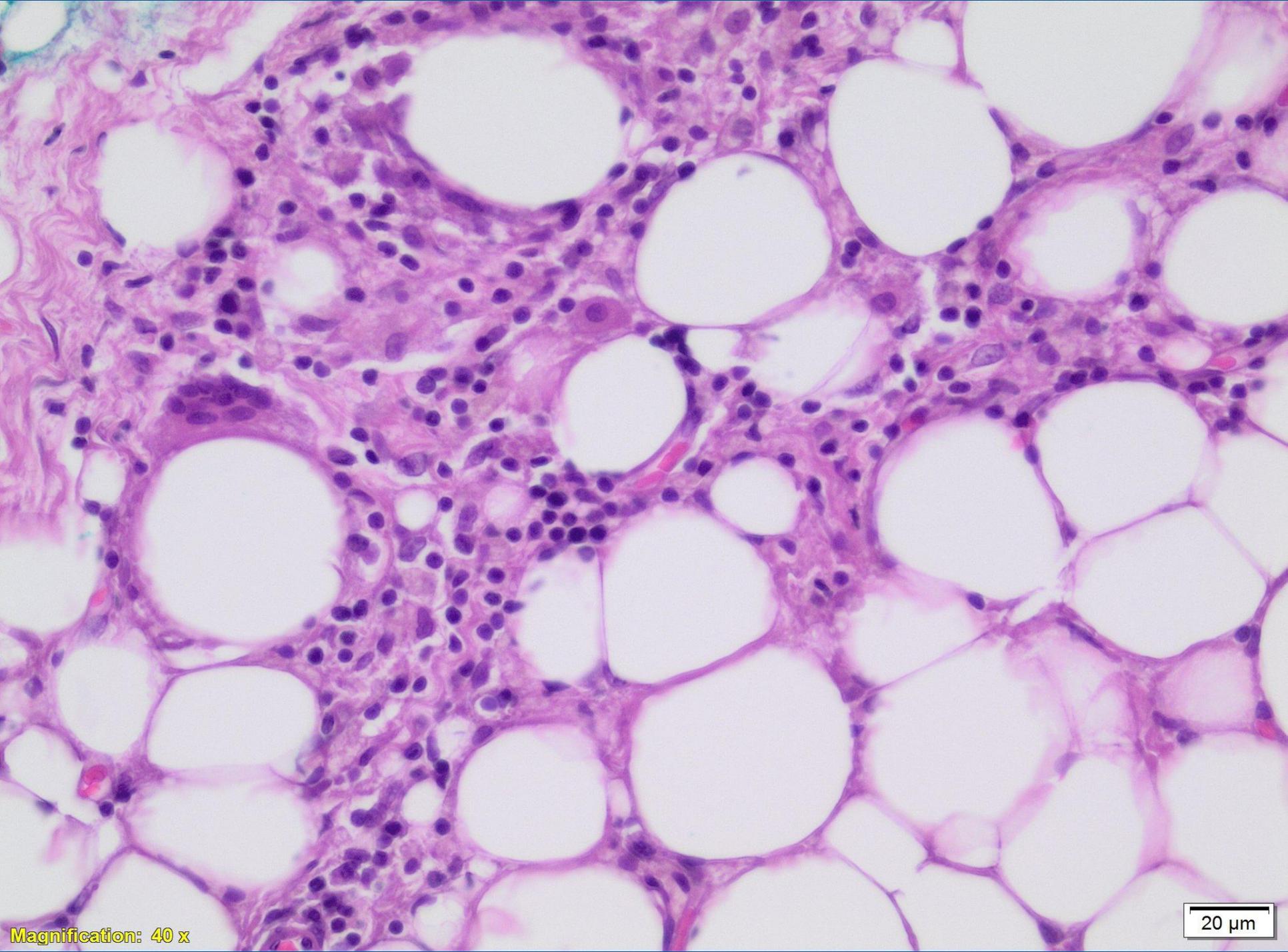
100 μ m

Tipos de necrosis

Necrosis grasa traumática:

- Derivada de golpes, heridas o cirugías.
- Pérdida de los núcleos de los adipocitos.
- Infiltrado de polimorfonucleares y predominantemente macrófagos (espumosos)
- Células multinucleadas de tipo cuerpo extraño.



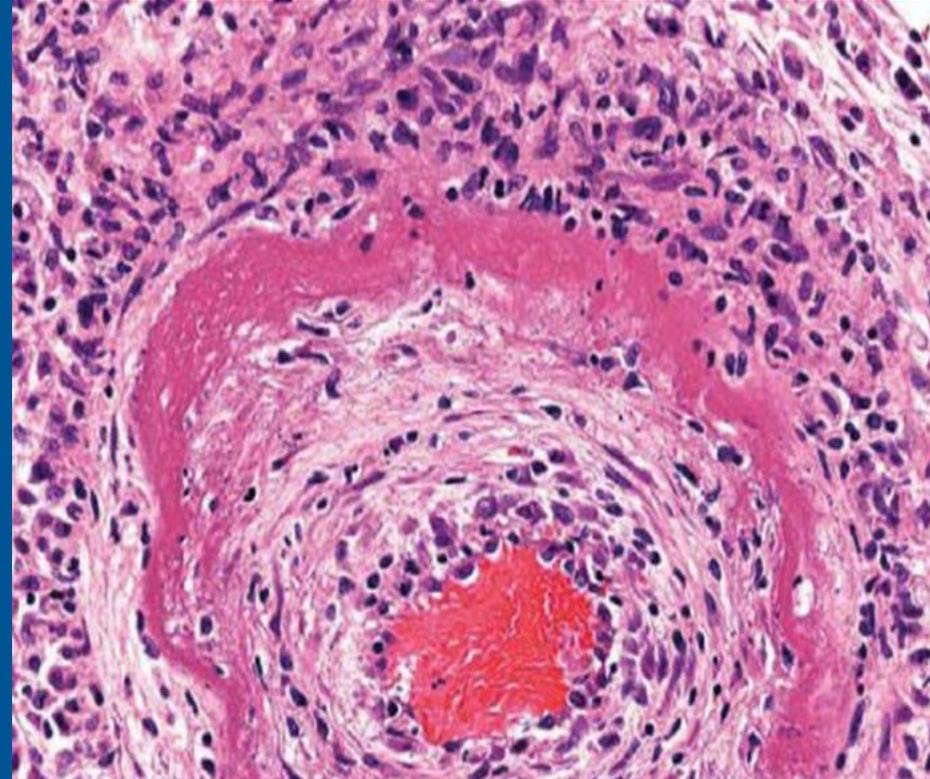


Magnification: 40 x

20 μ m

Tipos de necrosis

- Necrosis fibrinoide:
- Debido a depósito de antígenos y anticuerpos en los vasos sanguíneos.
- Depósito proteico amorfo rosado brillante.
- Generalmente asociado a inflamación y trombosis.



MUERTE CELULAR: APOPTOSIS

- Patrón distintivo de muerte celular controlado, ordenado y selectivo.
- Procesos fisiológicos y algunos patológicos.
- Elimina células no deseadas de manera selectiva.
- Mínimo compromiso de tejido adyacente y del anfitrión.

Fisiológicos: Destrucción de células durante la embriología, muerte de neutrófilos post inflamación aguda.

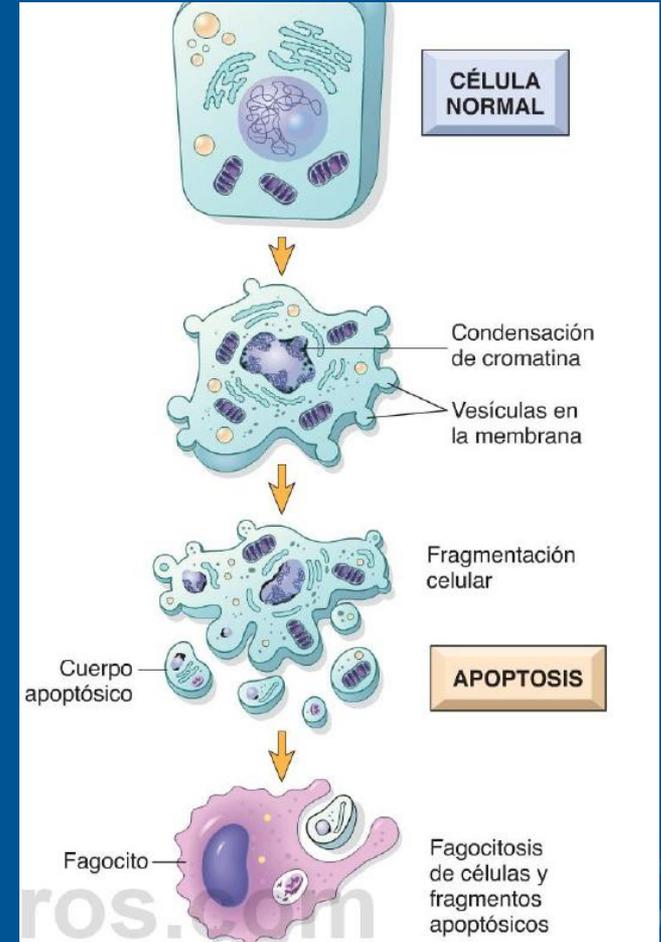
Patológico: Apoptosis en neoplasias (Burkitt), por causa de infecciones.



MUERTE CELULAR: APOPTOSIS

Morfología:

- Afecta principalmente células aisladas o pequeños grupos celulares.
- Masa redondeada fuertemente eosinófila con restos de cromatina muy densos que se fragmentan formando los cuerpos apoptóticos.
- Mínima o ausente respuesta inflamatoria.

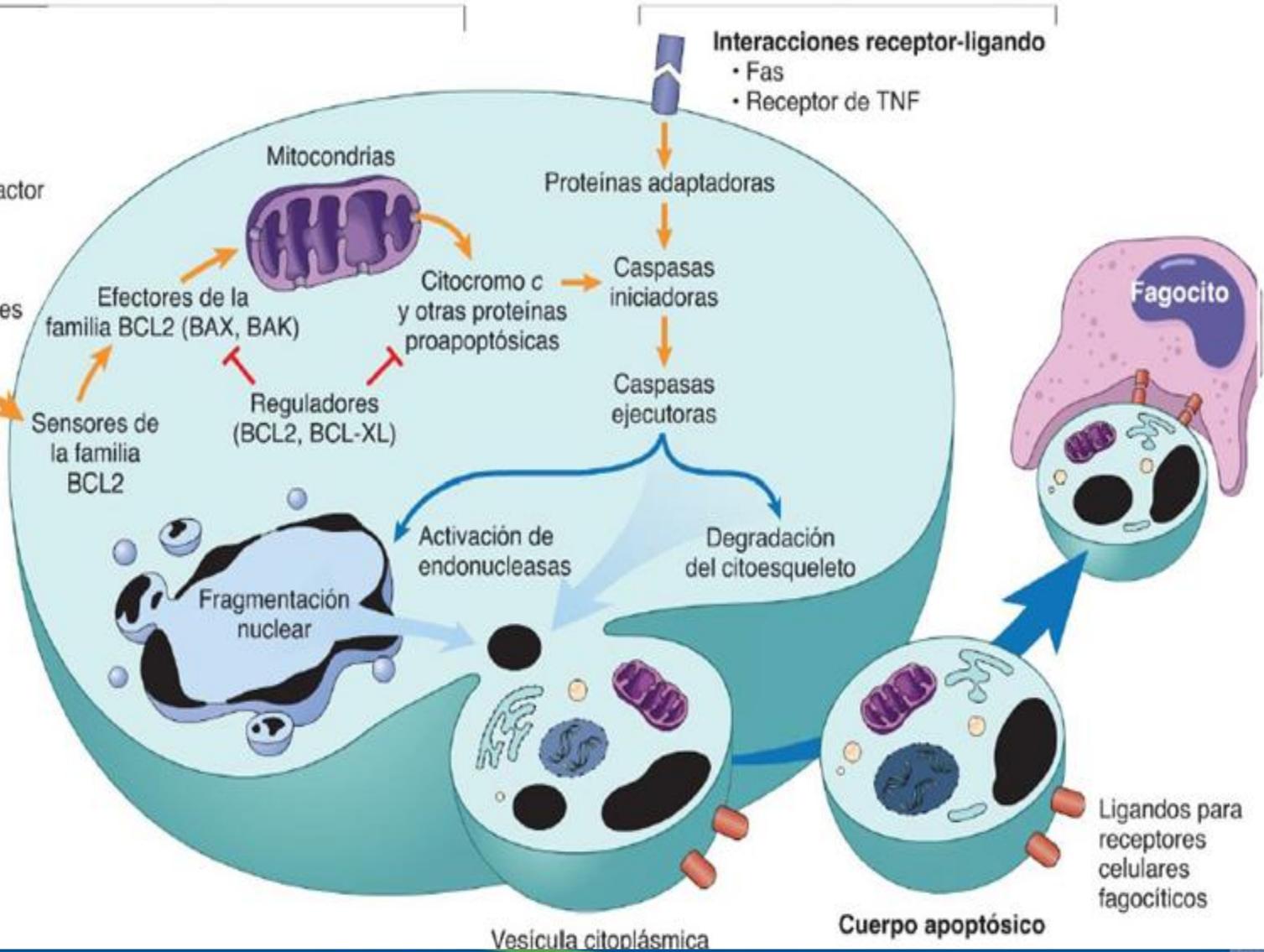


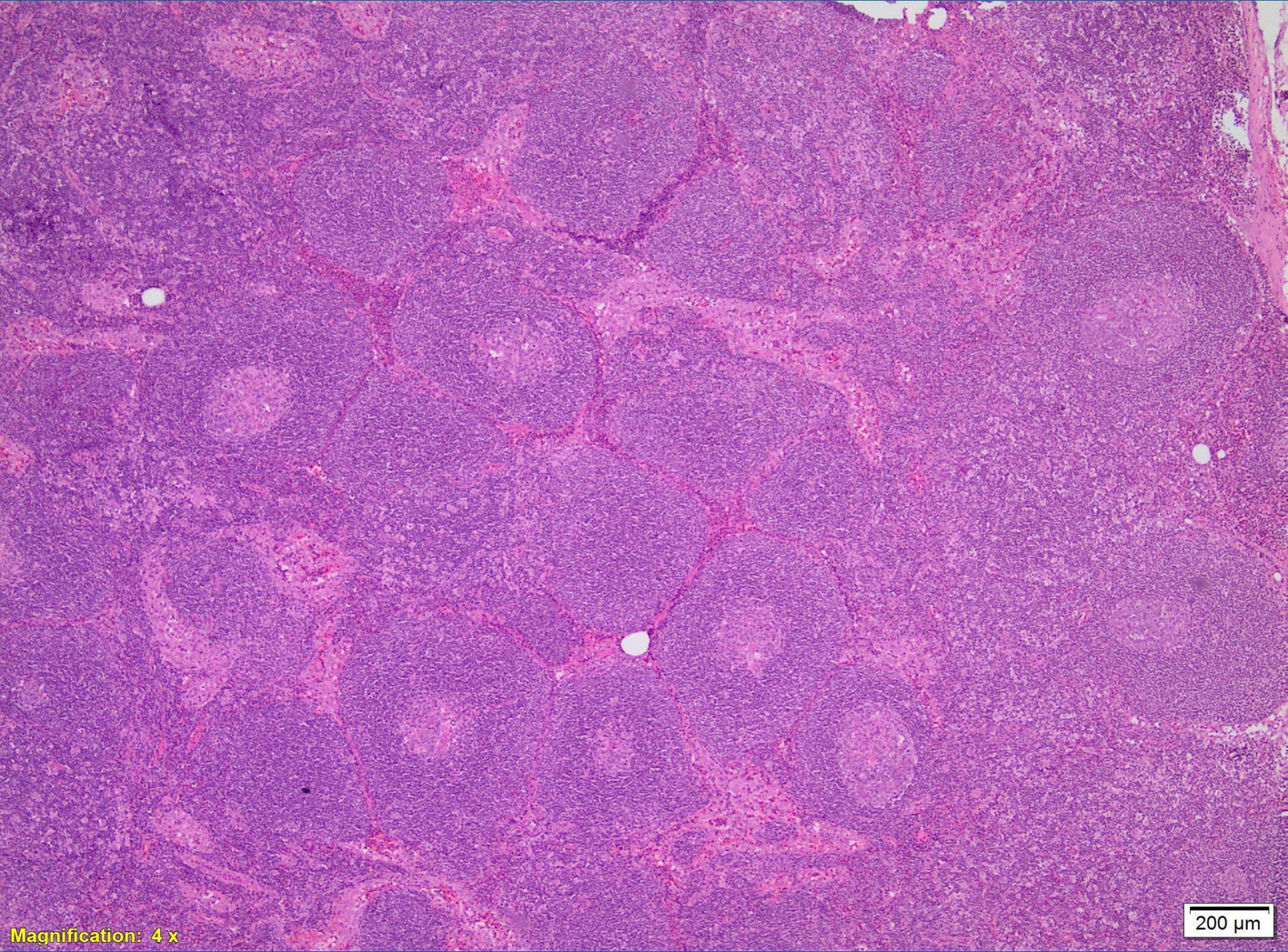
VÍA MITOCONDRIAL
(INTRÍNSECA)

VIA DE RECEPTORES
DE MUERTE (EXTRÍNSECA)

Lesión celular

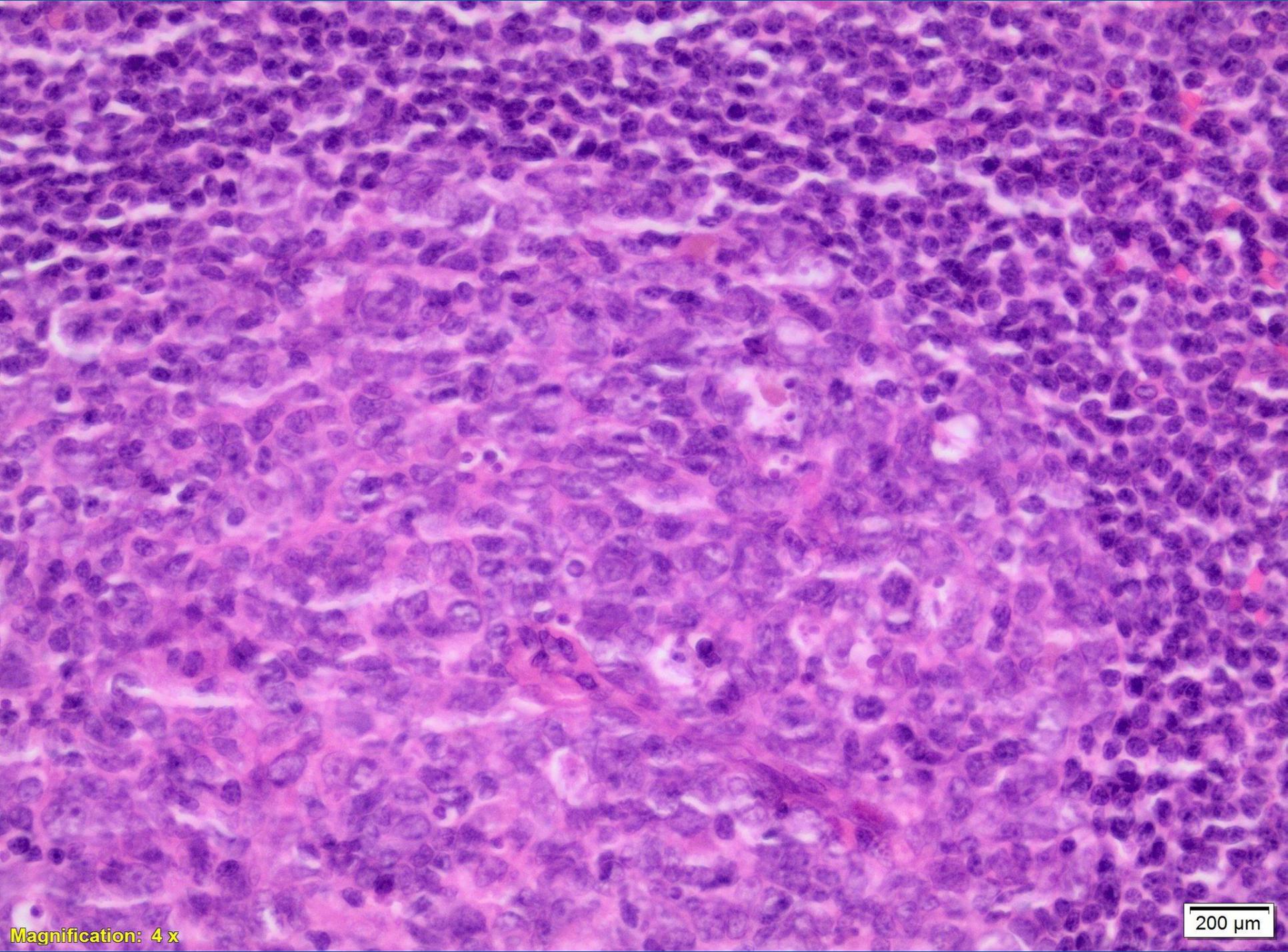
- Supresión de factor de crecimiento
- Daño del ADN (por radiación, toxinas, radicales libres)
- Mal plegamiento de proteínas (estrés del RE)





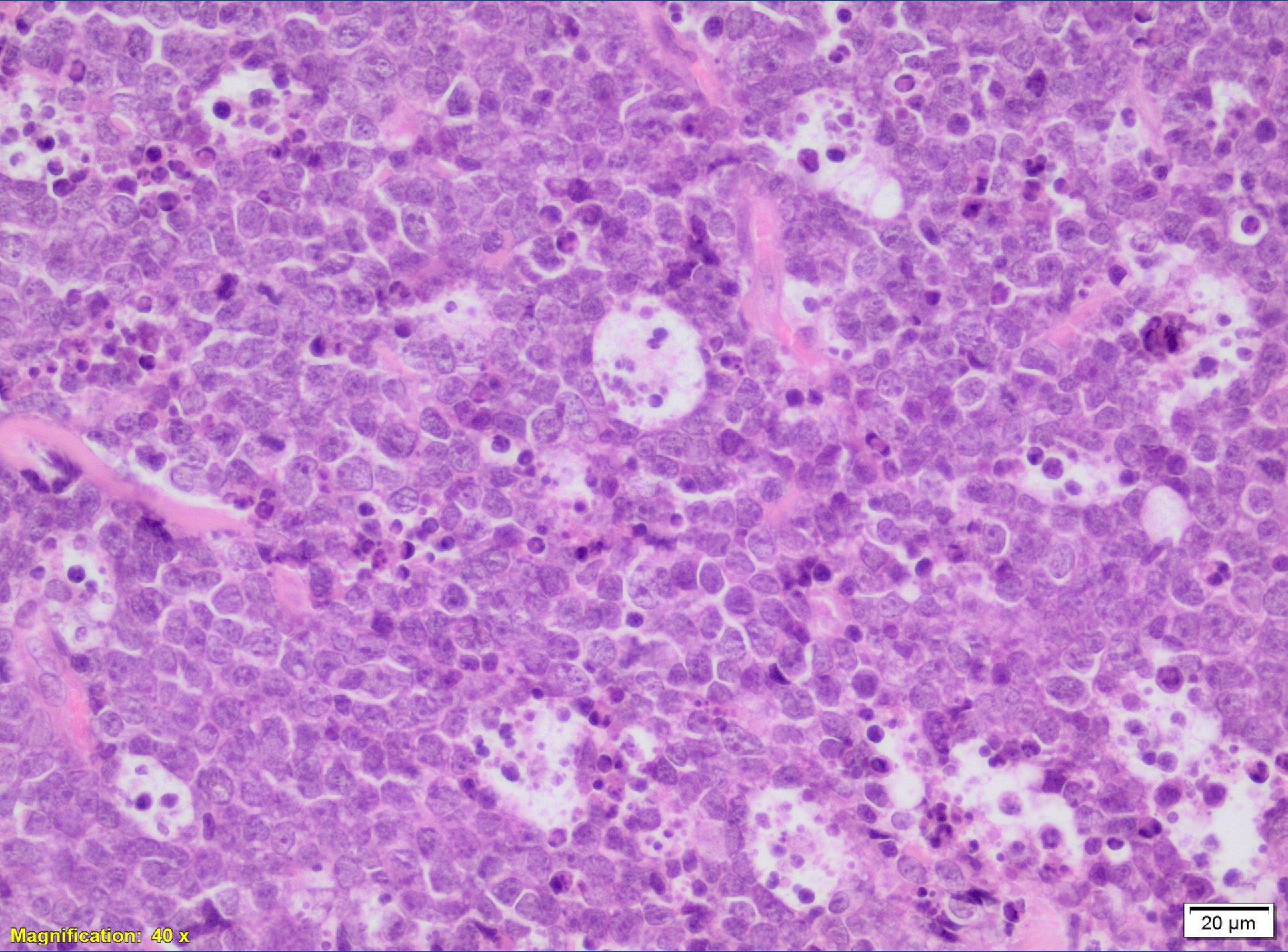
Magnification: 4 x

200 μ m



Magnification: 4 x

200 μ m



Magnification: 40 x

20 μ m

Necrosis v/s Apoptosis

Tabla 2-2 Características de la necrosis y la apoptosis

Característica	Necrosis	Apoptosis
Tamaño celular	Aumentado (edema)	Reducido (retracción)
Núcleo	Picnosis → cariorrexis → cariólisis	Formación de fragmentos de tamaño de nucleosoma
Membrana plasmática	Rota	Intacta; estructura alterada, en especial en la orientación de los lípidos
Contenido celular	Digestión enzimática; puede salir de la célula	Intacto: puede liberarse en cuerpos apoptóticos
Inflamación adyacente	Frecuente	No
Función fisiológica o patológica	Invariablemente patológica (culminación de lesión celular irreversible)	A menudo fisiológica: sirve para eliminar células no deseadas; puede ser patológica y alterar ciertas formas de lesión celular, sobre todo de daño del ADN



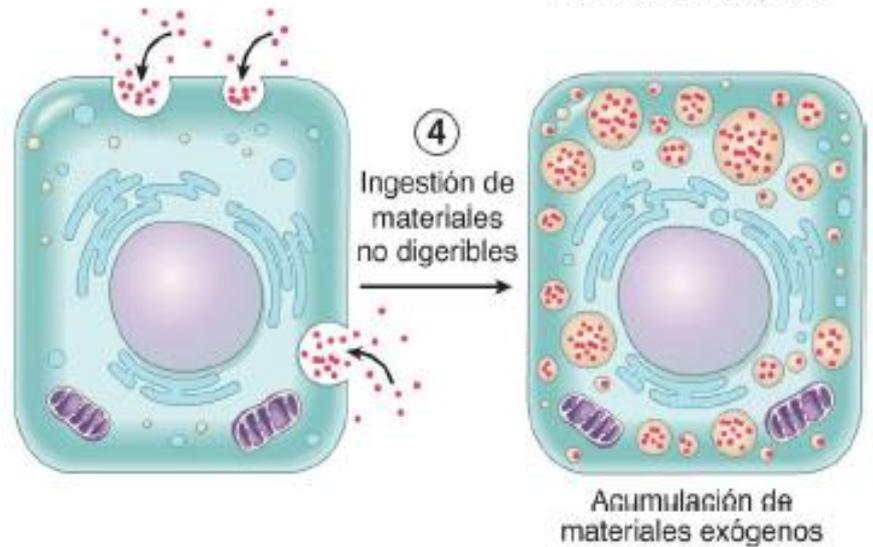
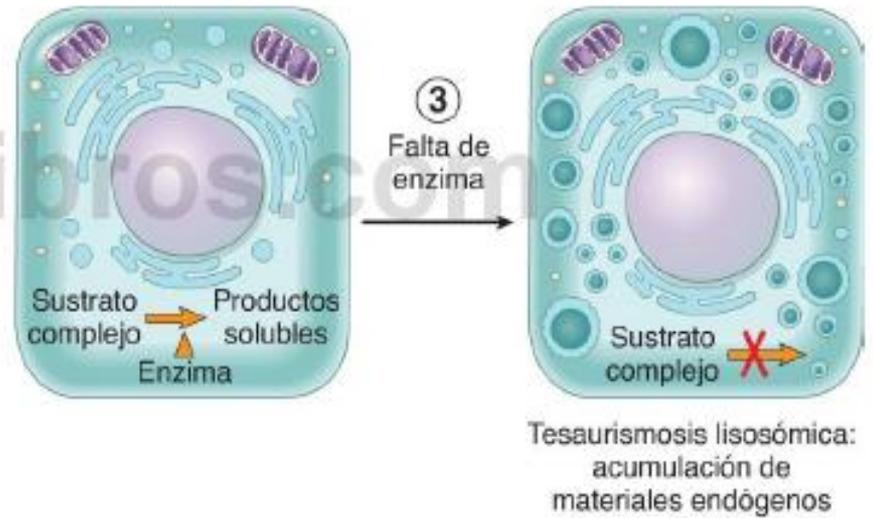
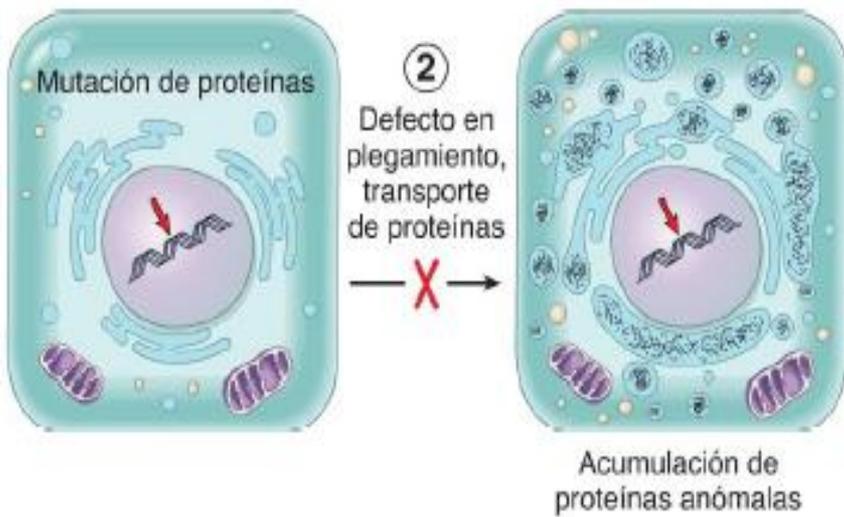
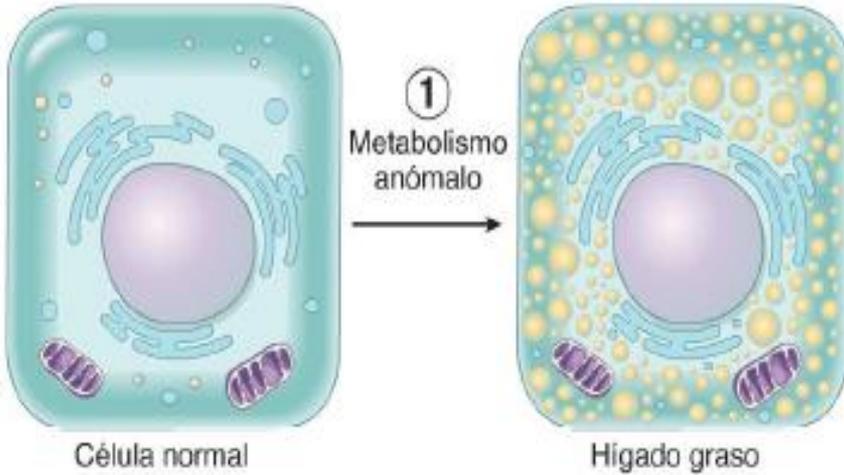
ACUMULACIONES INTRACELULARES



Acumulaciones intracelulares

- Tipos de sustancias:
 - Constituyentes endógenos normales como proteínas, carbohidratos, lípidos.
 - Sustancias anormales endógenas o exógenas.
 - Pigmentos.

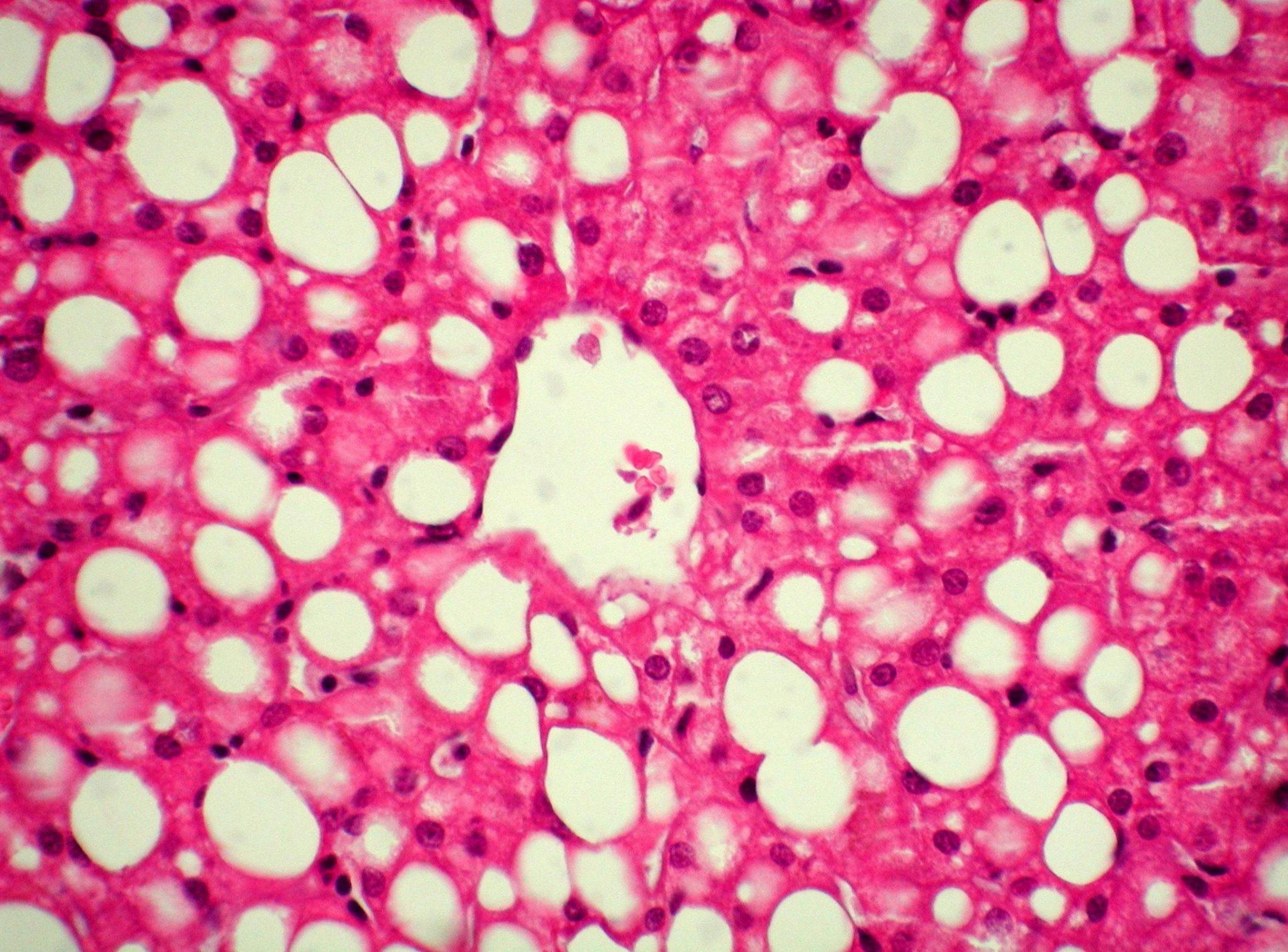




Acumulaciones intracelulares

- Lípidos:
 - Esteatosis (cambio graso)
 - Acumulación triglicéridos por entrada excesiva o metabolismo defectuoso.
 - Corazón, músculo, riñón, hígado.
 - OH, malnutrición proteica, DM, obesidad.



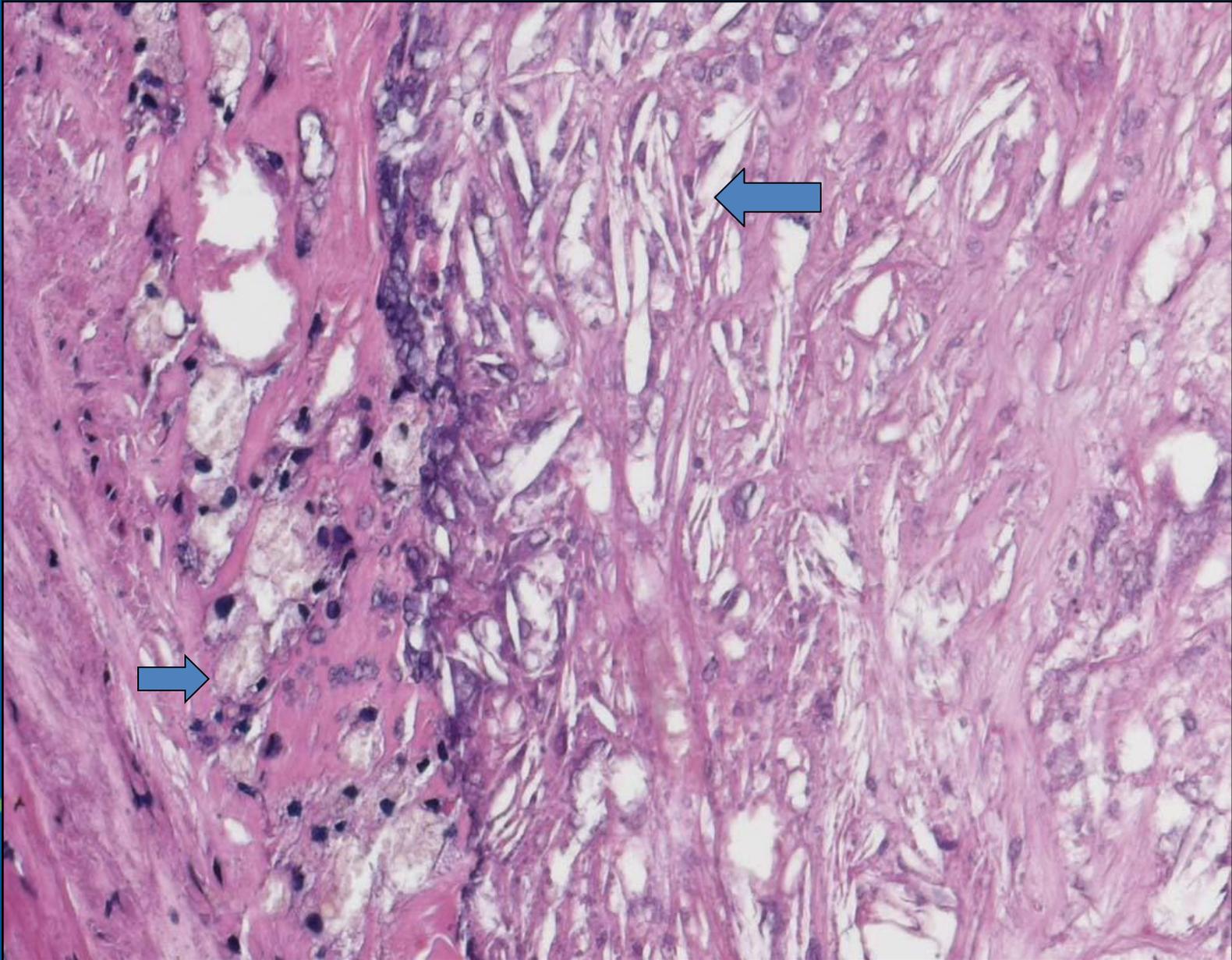


Acumulaciones intracelulares

- Lípidos:
 - Colesterol y ésteres de colesterol:
 - Aterosclerosis: Se acumulan en las células musculares lisas de las paredes arteriales y macrófagos y a nivel extracelular como cristales de colesterol.



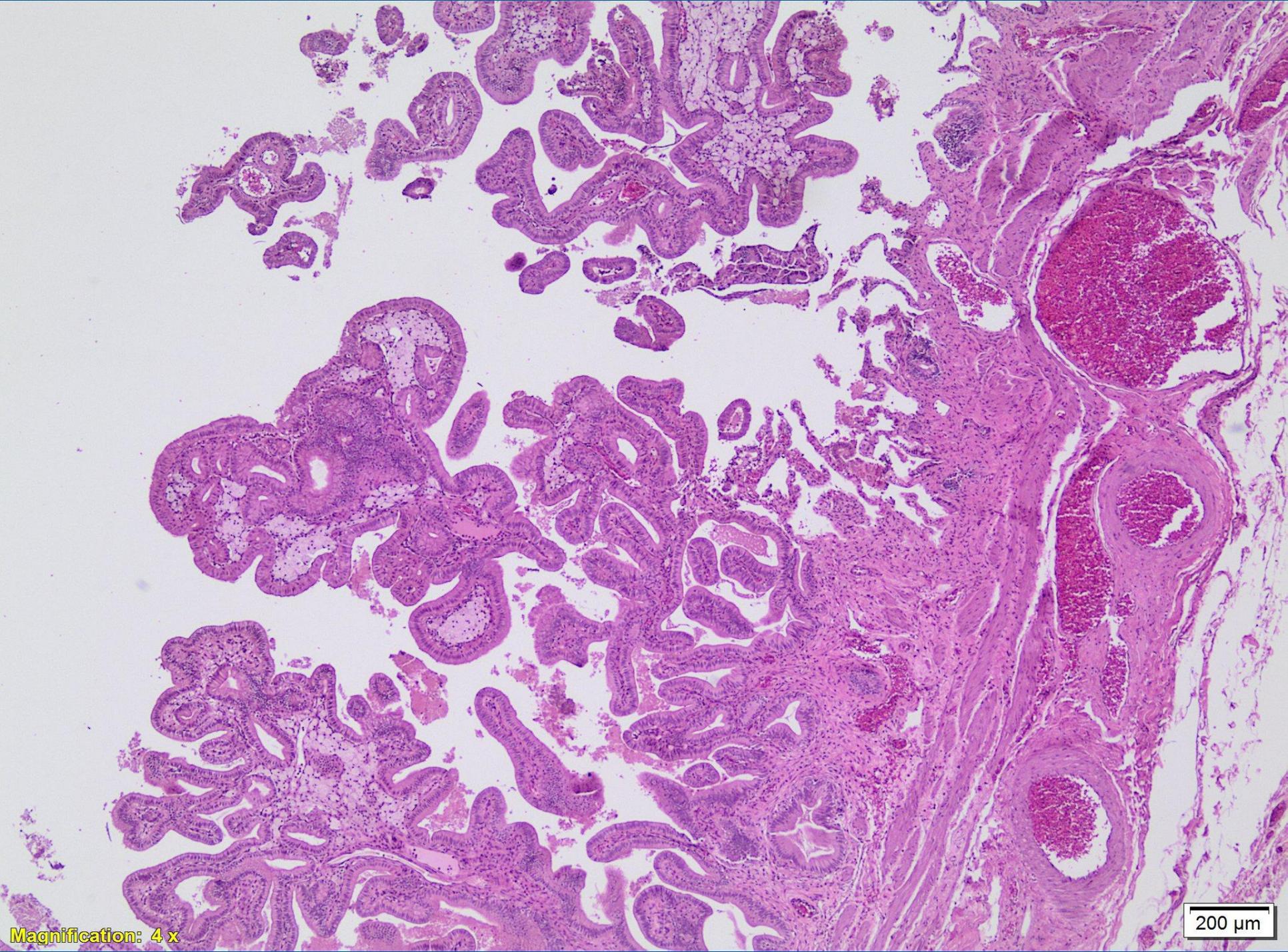
PLACA DE ATEROMA



Acumulaciones intracelulares

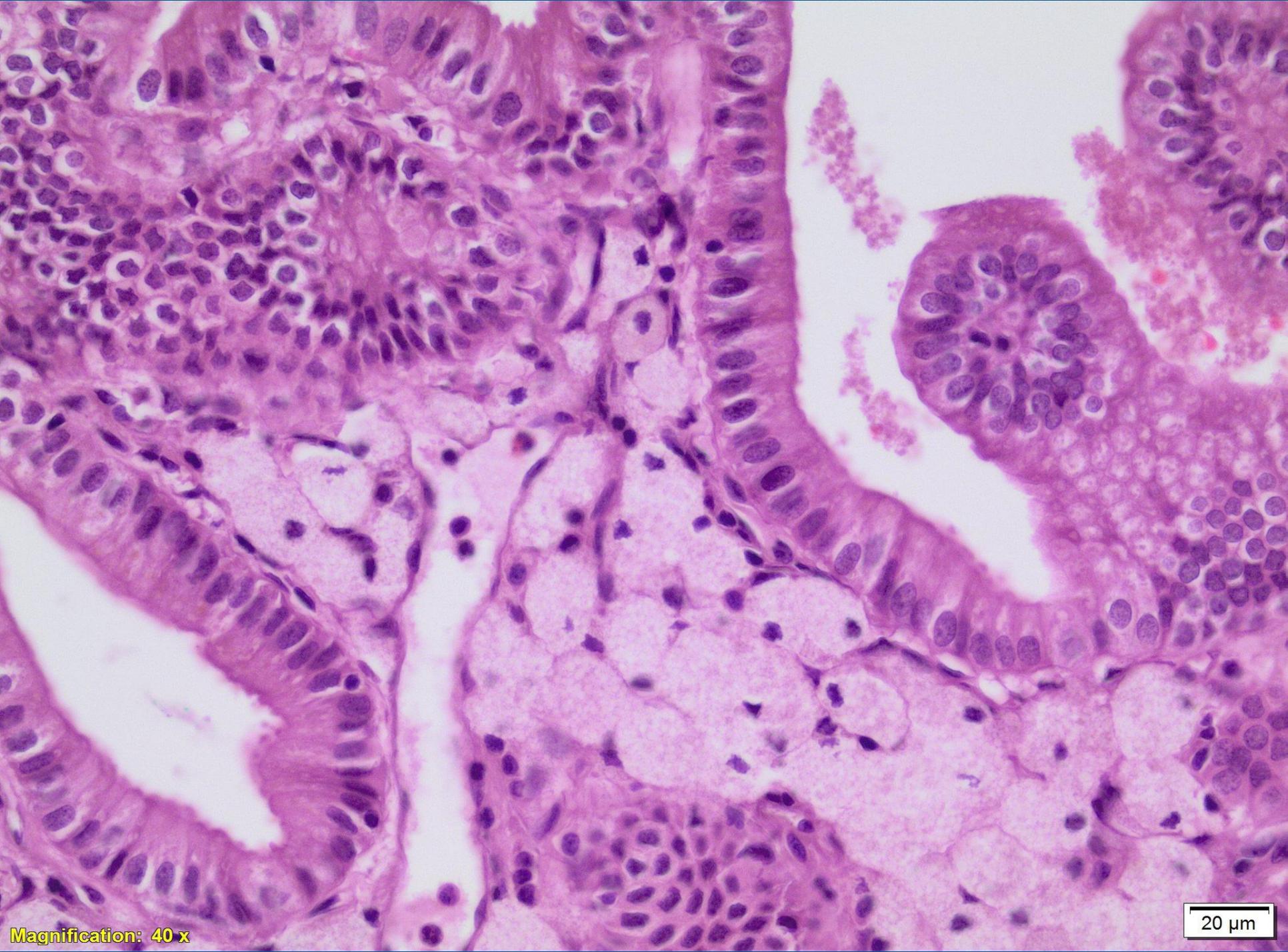
- Lípidos:
 - Colesterol y ésteres de colesterol:
 - Xantomas: hiperlipidemias adquiridas y hereditarias; histiocitos espumosos.
 - Colesterosis: Macrófagos cargados de colesterol en lámina propia de vesícula biliar.
 - Enfermedad de Niemann-Pick: mutación enzima de catabolismo del colesterol.





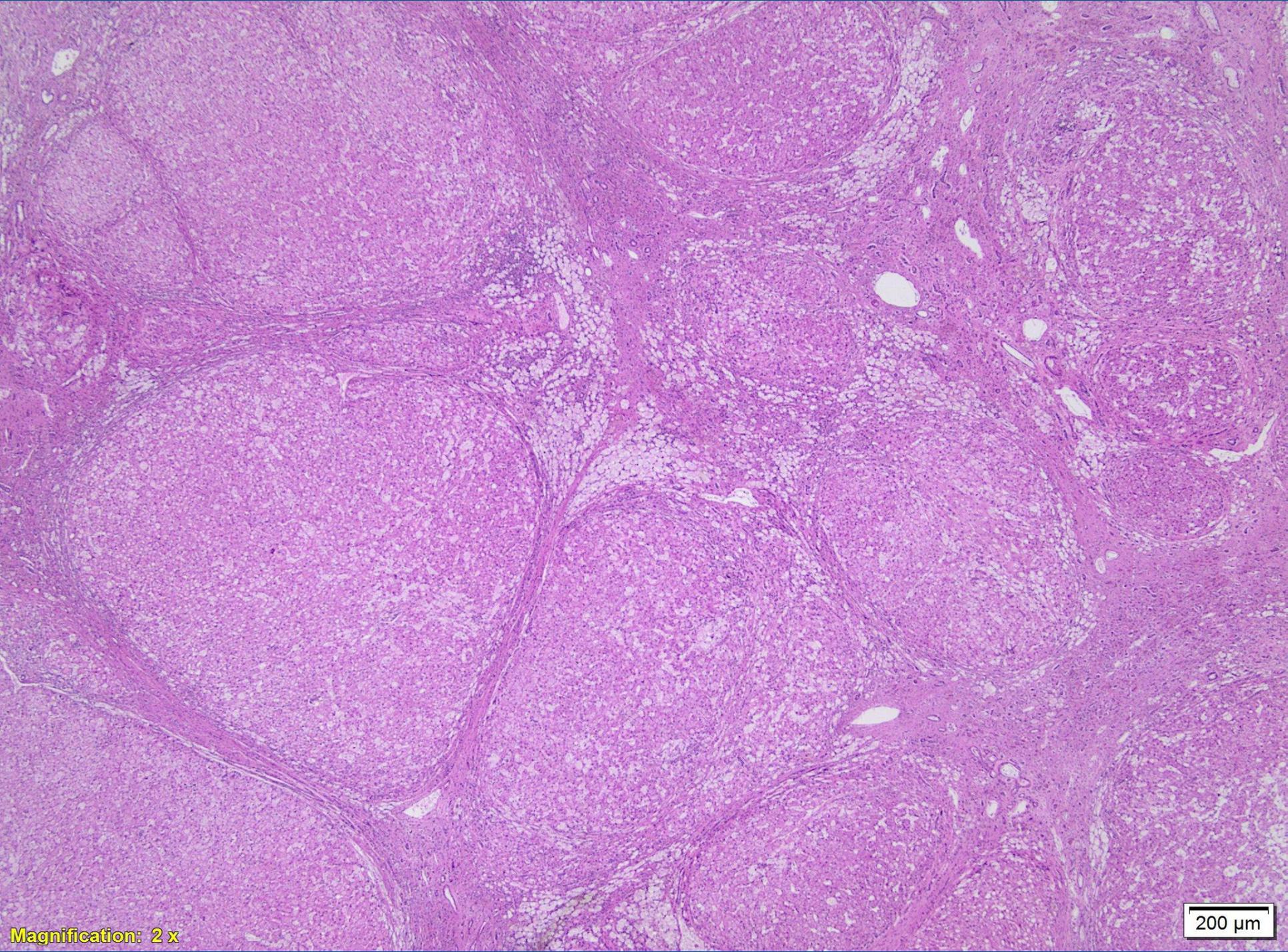
Magnification: 4 x

200 μ m



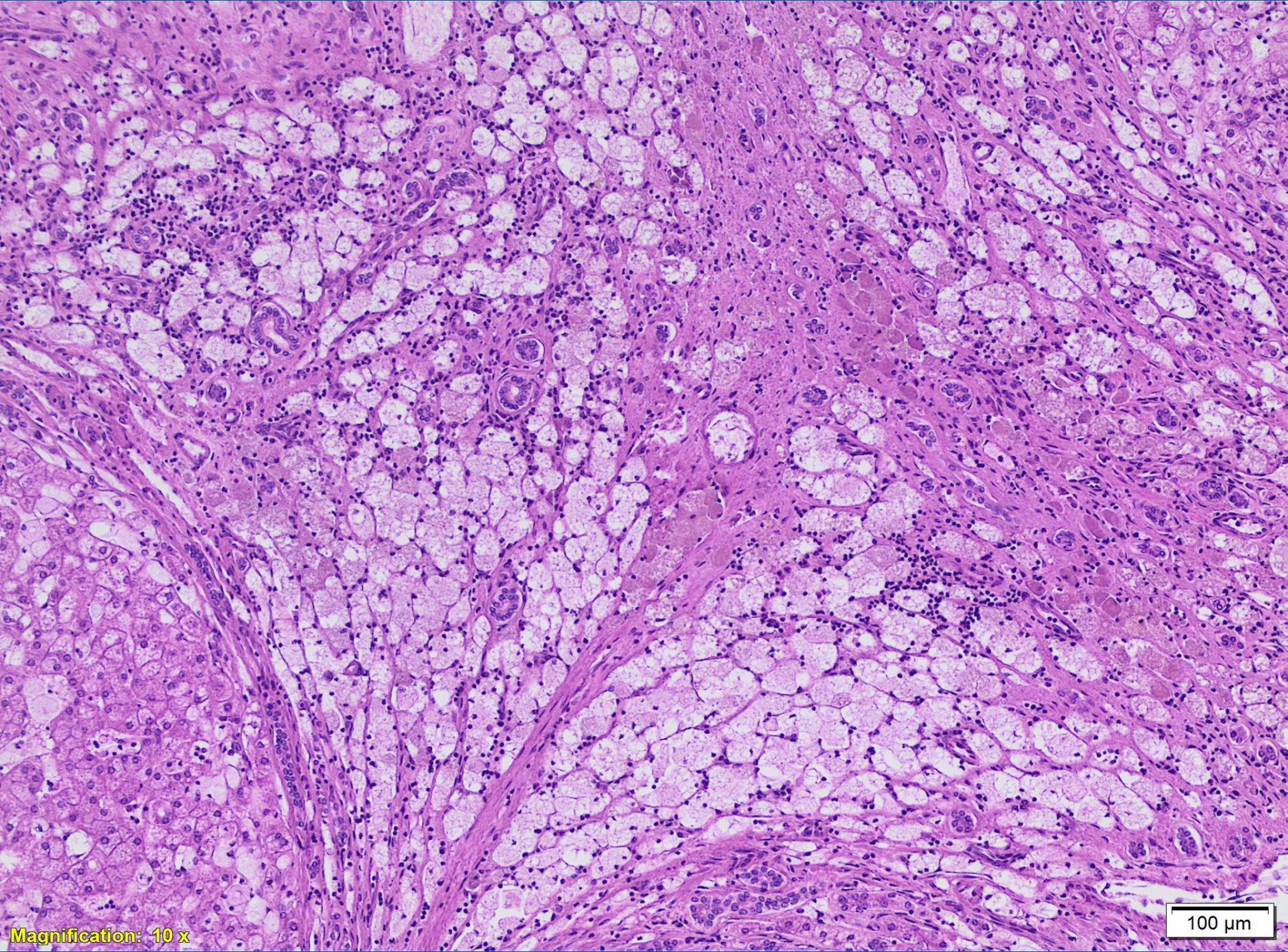
Magnification: 40 x

20 μ m



Magnification: 2 x

200 μ m



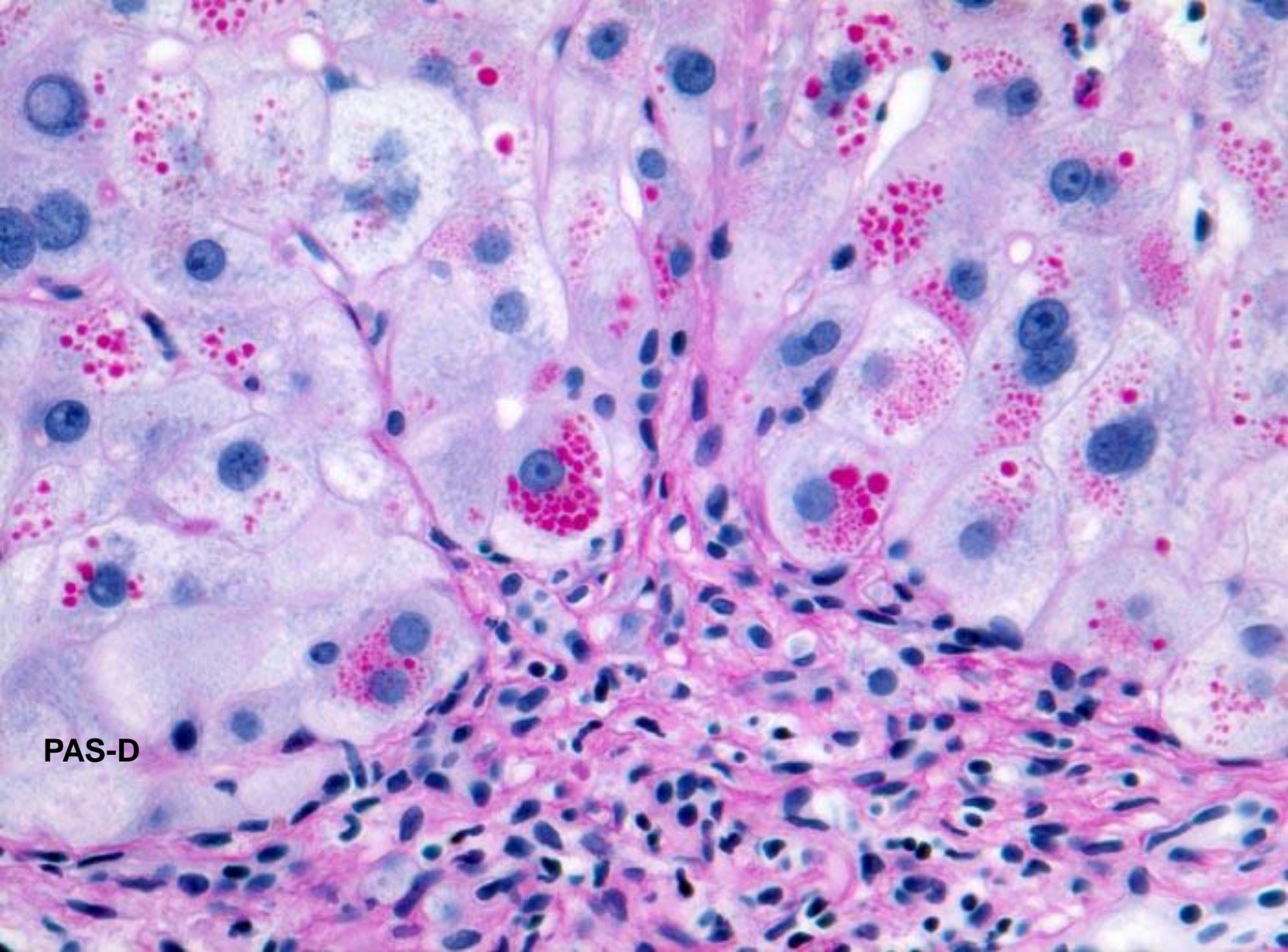
Magnification: 10 x

100 μ m

Acumulaciones intracelulares

- Proteínas:
 - Síntesis o absorción excesivas o defecto en el transporte.
 - Depósito en el extracelular o intracitoplasmática como gotas eosinófilas redondeadas.
 - Cuerpos de Russell, Alfa1-antitripsina, ovillos neurofibrilares (enf de Alzheimer).





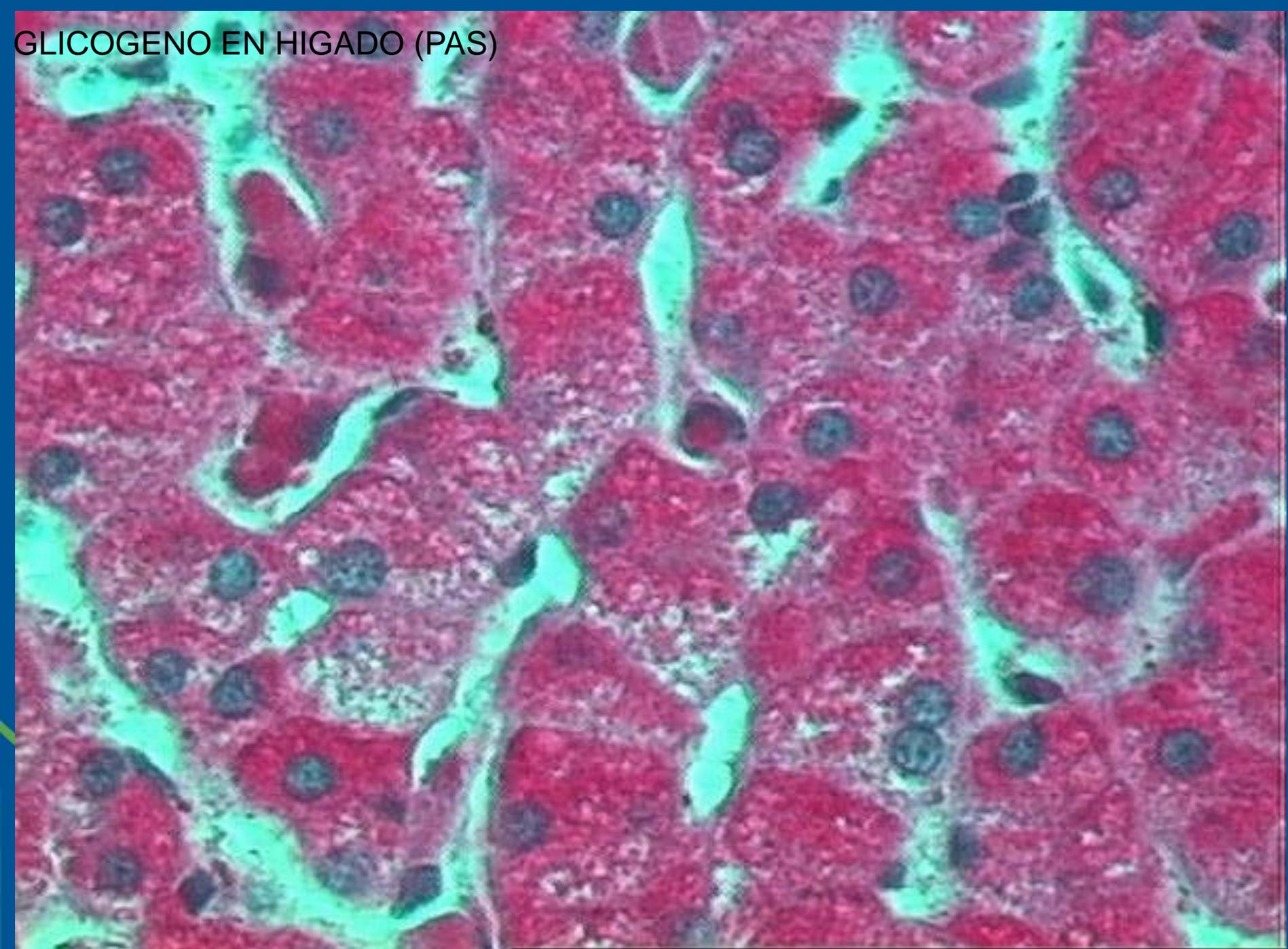
PAS-D

Acumulaciones intracelulares

- Glicógeno
 - En alteraciones del metabolismo de la glucosa o del glicógeno. DM y Glicogenosis.
 - Vacuola clara dentro del citoplasma.
 - Tinción de PAS: color rojo violeta y desaparece luego de la digestión con diastasa.



GLICOGENO EN HIGADO (PAS)

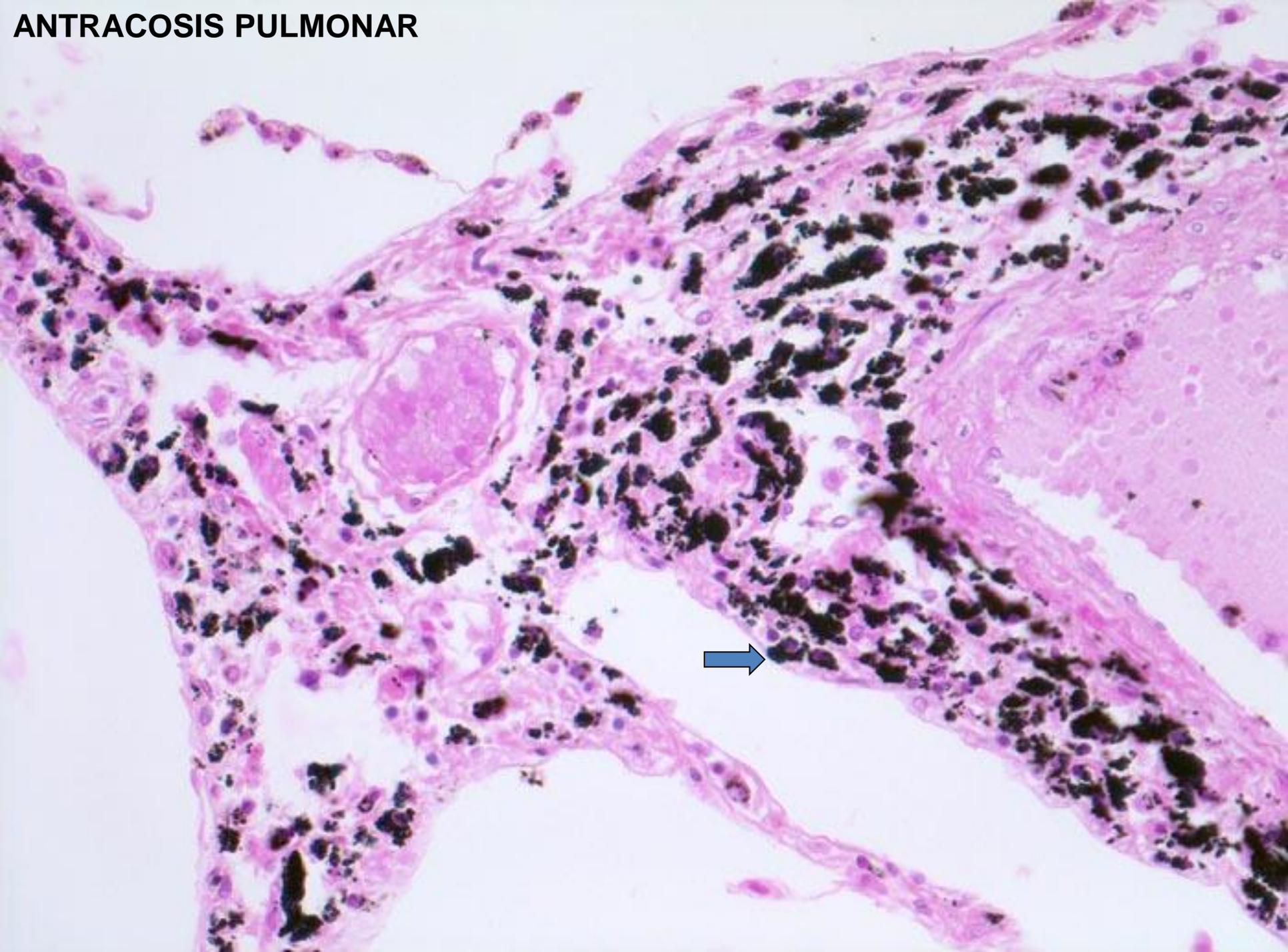


Acumulaciones intracelulares

- Pigmentos: Sustancias coloreadas normales o anormales, endógenas o exógenas.
- Pigmentos Exógenos:
 - Carbón genera antracosis en pulmón y ganglios mediastínicos. Pigmento granular negro.
 - Tatuaje: macrófagos en piel o mucosas.



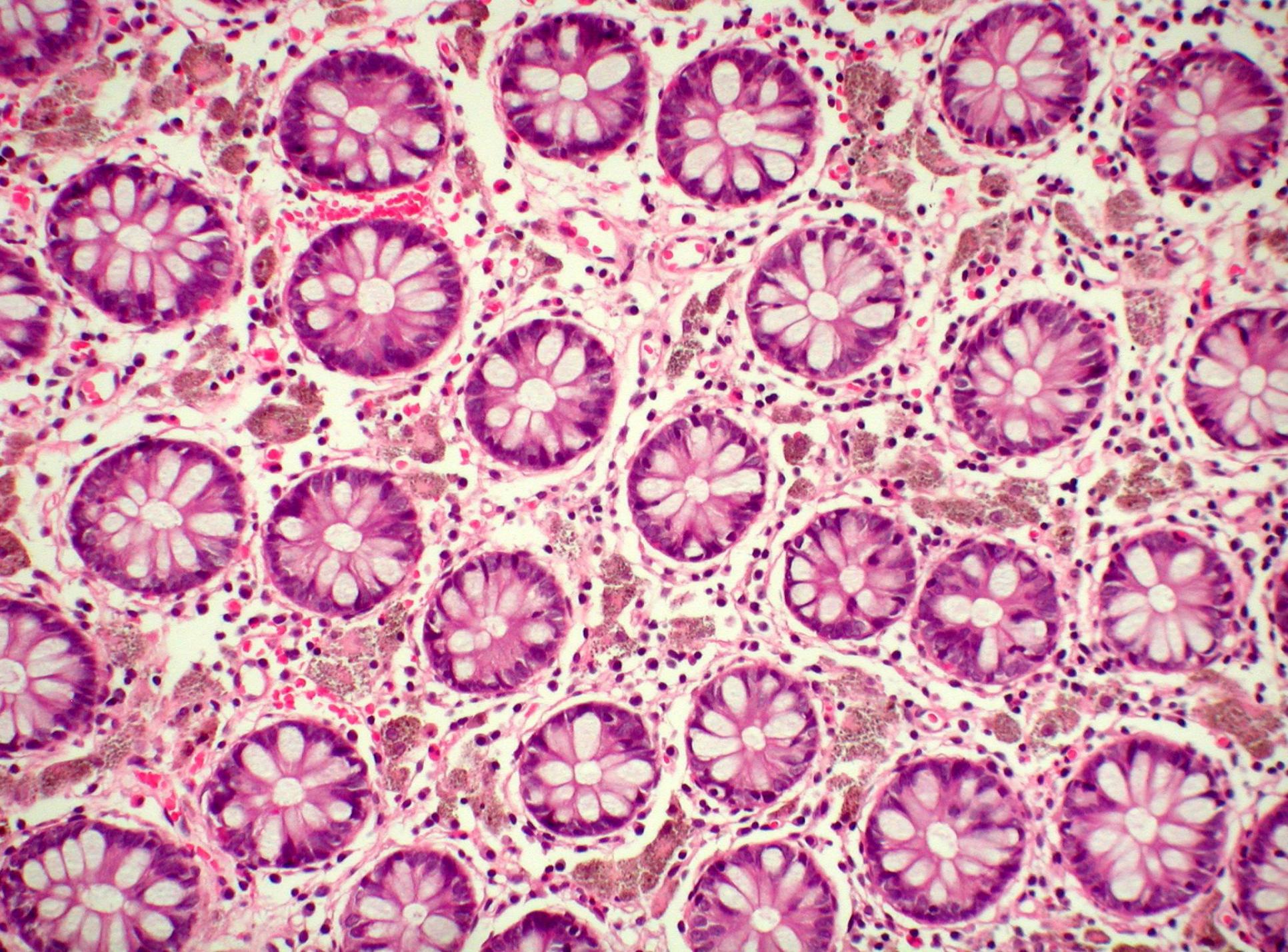
ANTRACOSIS PULMONAR



Acumulaciones intracelulares

- Pigmentos Endógenos:
 - Lipofucsina: “pigmento de desgaste” se asocia a atrofia celular y tisular. Gránulos finos, pardo amarillentos. Compuestos por lípidos, fosfolípidos y proteínas.

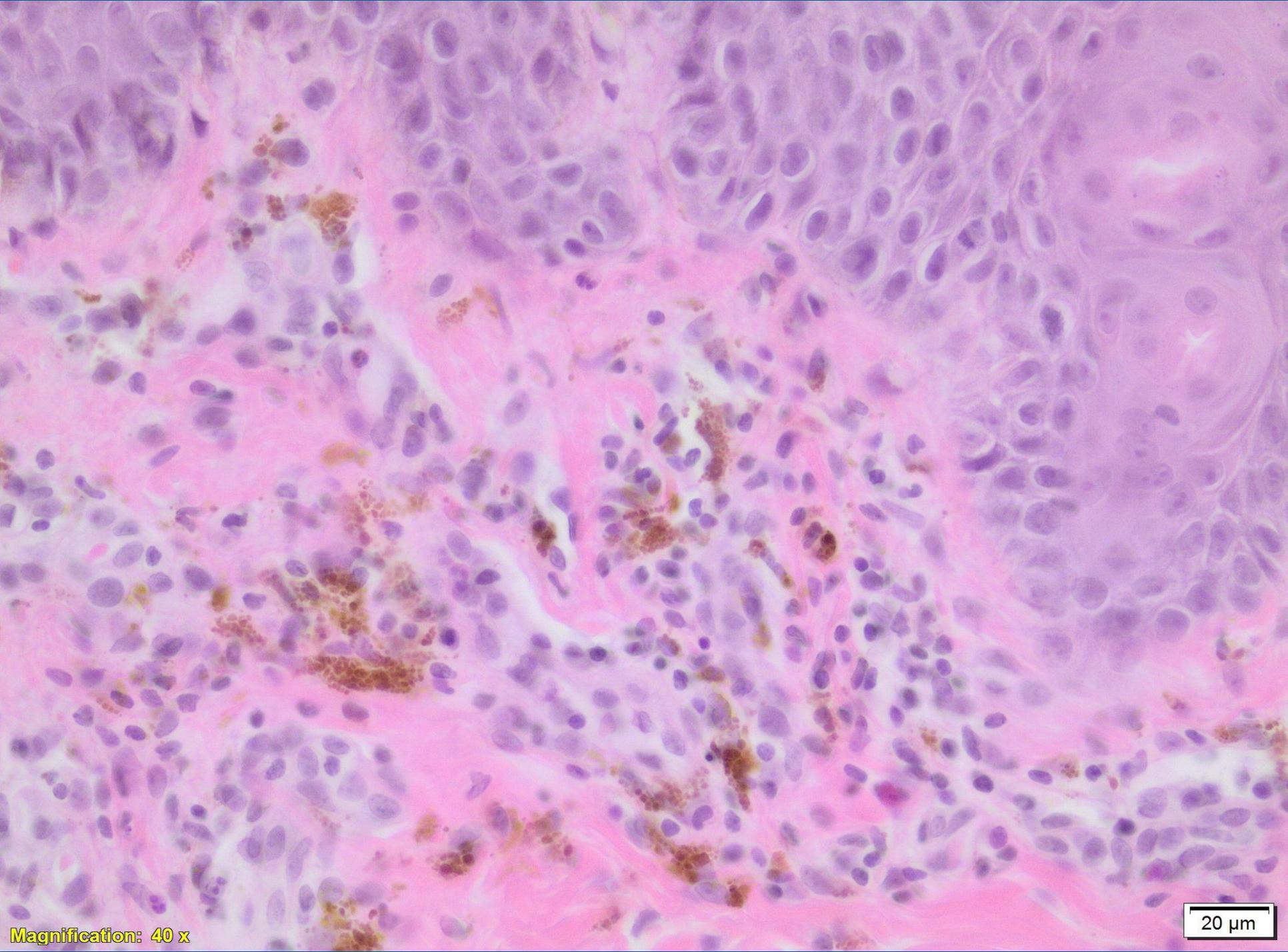




Acumulaciones intracelulares

- Pigmentos Endógenos:
 - Melanina: Único pigmento endógeno pardo negrusco.





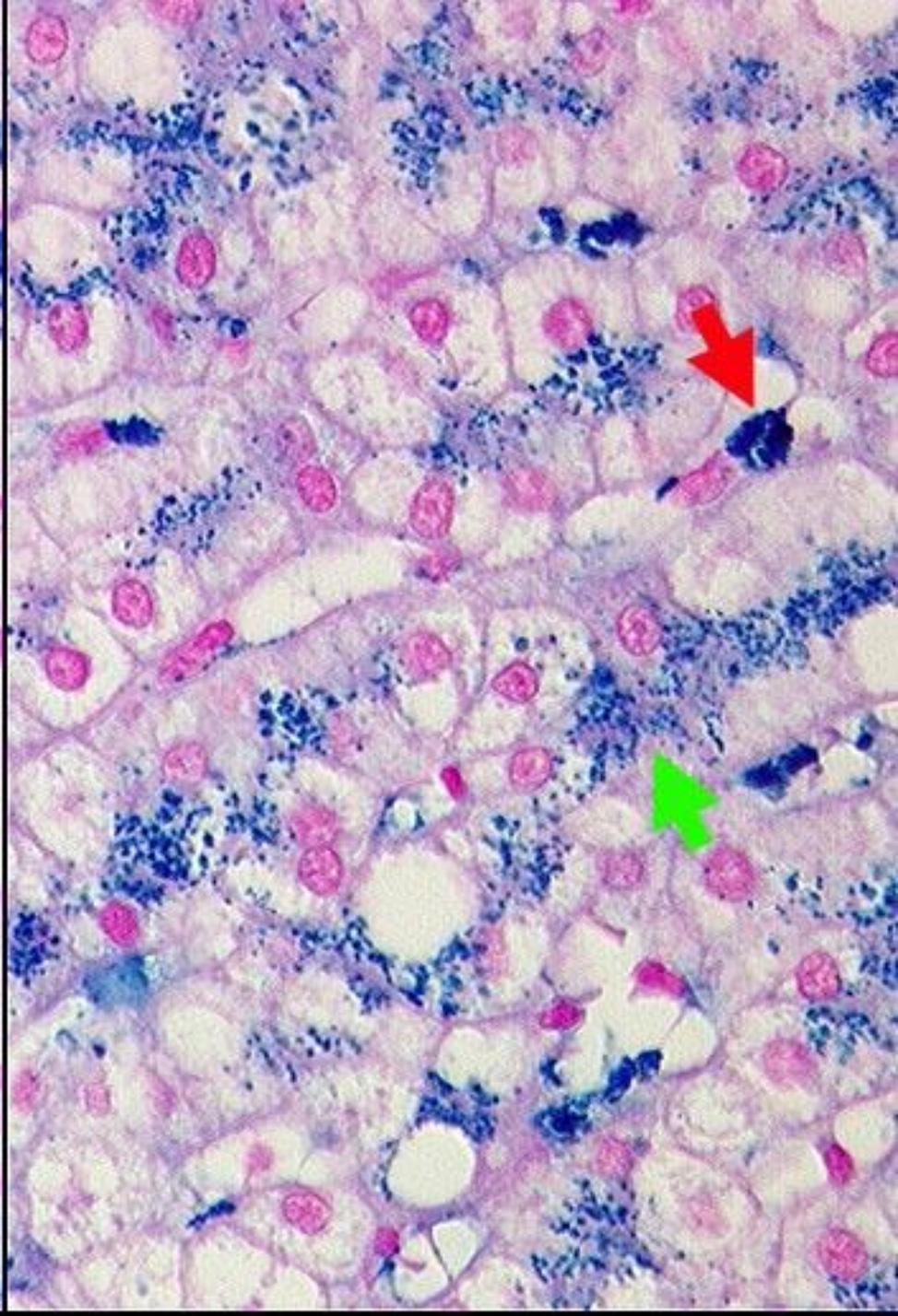
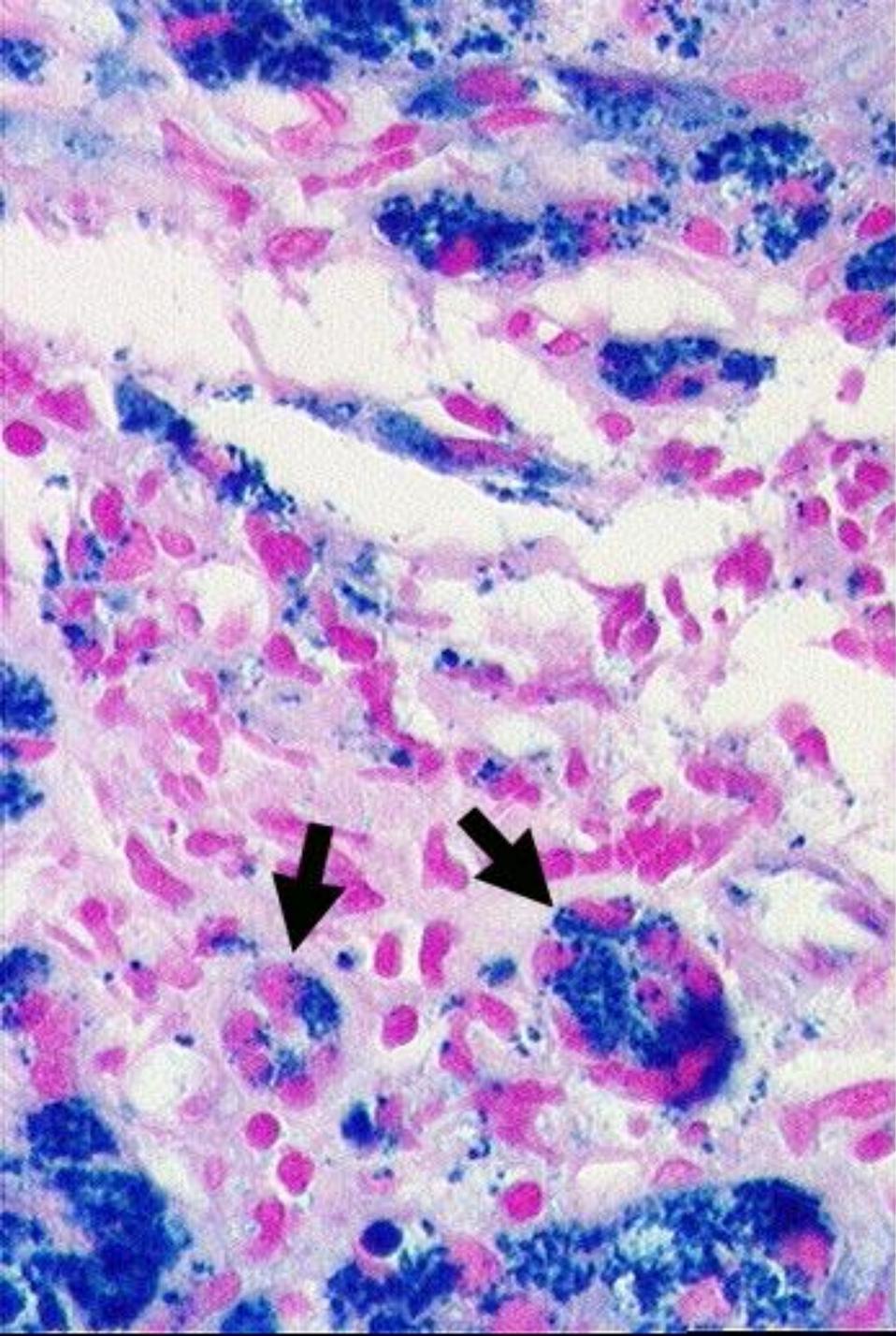
Magnification: 40 x

20 μ m

Acumulaciones intracelulares

- Hemosiderina: Granular grueso pardo amarillento derivado de la hemoglobina y ferritina. Acumulación local o sistémica del contenido de hierro. Presente en inflamación, anemias hemolíticas, sobrecargas de dieta, hemocromatosis.
- Se tiñe con Azul de Prusia.





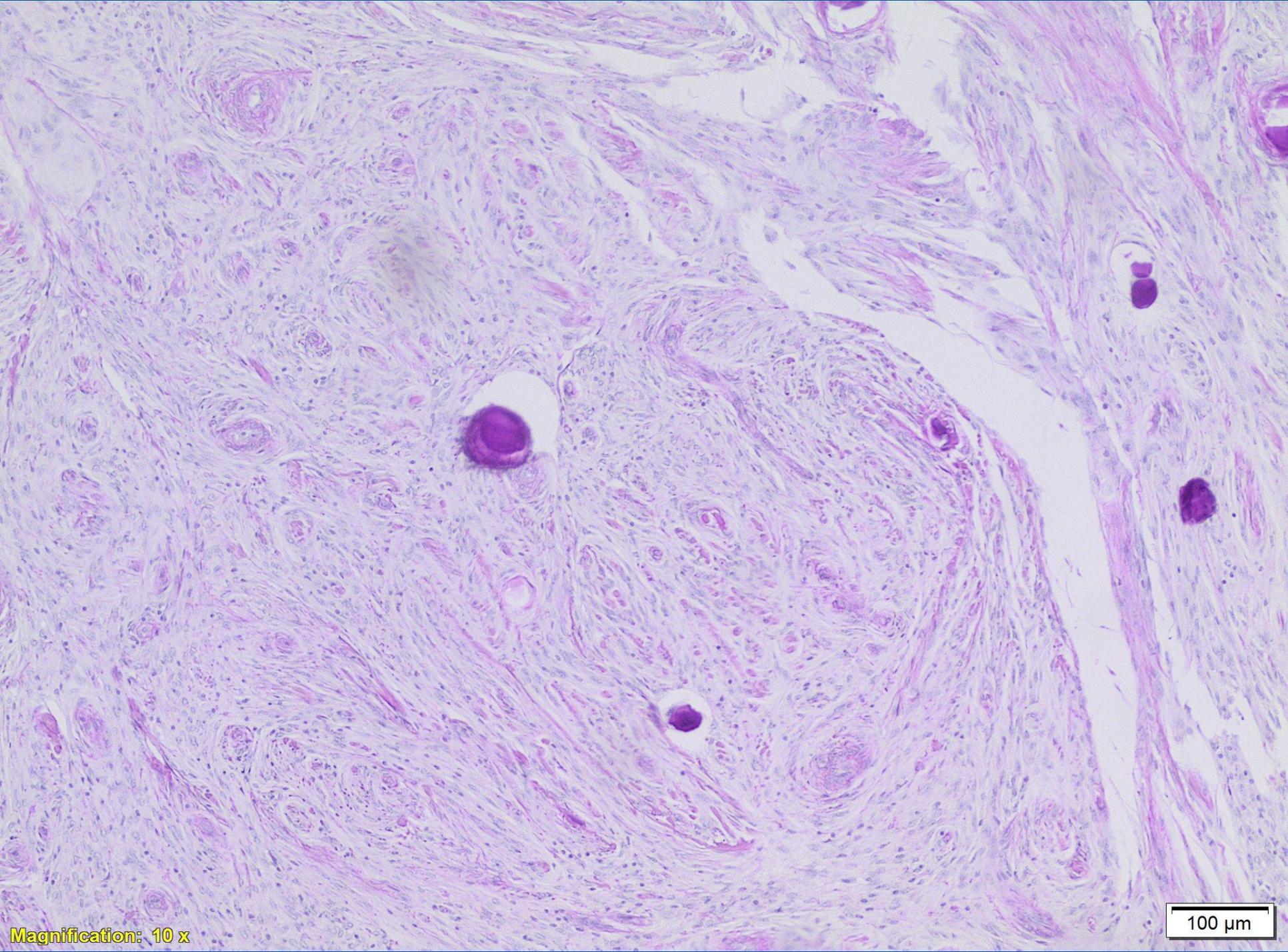
CALCIFICACIONES PATOLÓGICAS



Calcificación Distrófica

- Aparece en tejidos dañados con niveles séricos de calcio normales.
- Arterias en aterosclerosis, válvulas cardiacas dañadas, áreas de necrosis, neoplasias.
- Macroscopicamente como depósitos blanquecinos o amarillentos, duros y a veces arenosos.
- Microscopicamente se ven basófilos, granules y amorfos o formando láminas concéntricas (Cuerpos de Psamoma).





Magnification: 10 x

100 μ m

Calcificación Metastásica

- Se presenta en tejidos normales con niveles séricos de calcio aumentados.
- Densidades basófilas amorfas en todo el cuerpo.
- Causas:
 - Aumento de parathormona
 - Destrucción ósea (Neoplasia, enf de Paget)
 - Aumento de la vitamina D
 - Insuficiencia renal



