

## LESION Y MUERTE CELULAR

La célula está confinada en un rango muy estrecho de función y estructura por subprogramas genéticos, de metabolismo, diferenciación y especialización, por las restricciones de las células vecinas y por la disponibilidad de sustratos metabólicos. No obstante es capaz de manejar las demandas fisiológicas normales(homeostasis) normal. Los estímulos fisiológicos más excesivos y algunos patológicos pueden llevar a una serie de adaptaciones celulares fisiológicas y morfológicas en las que se alcanza un estado nuevo pero claramente alterado, preservando la viabilidad de la célula y modulando su función en respuesta a tales estímulos, ejemplo los músculos prominentes de los deportistas dedicados al levantamiento de pesas. Si se exceden los límites de la respuesta adaptativa a un estímulo, se producen una serie de acontecimientos denominados **lesión celular**. La lesión celular es reversible hasta cierto tiempo, pero si el estímulo persiste o es lo suficientemente intenso la célula alcanza el punto de “no retorno” y sufre una lesión irreversible y la muerte celular. Ejemplo, si el aporte sanguíneo de un segmento del corazón se interrumpe durante 10 15 minutos y después se reestablecer las células miocárdicas se lesionan pero pueden recuperarse y funcionar con normalidad: sin embargo si el flujo no se restablece hasta una hora después, sobreviene una lesión celular irreversible y muchas células miocárdicas mueren. **Adaptación, lesión reversible. Irreversible y muerte celular pueden considerarse etapas de alteración progresiva de la función y estructura normal de la célula.**

### MUERTE CELULAR

La muerte celular representa el resultado final de la lesión celular ,uno de los acontecimientos más importantes en anatomía patológica, afecta cualquier tipo de célula y es la principal consecuencia de la isquemia..

### PATRONES DE MUERTE CELULAR.

- **NECROSIS:**

Es el tipo más común de muerte celular tras estímulos exógenos y se produce por agresiones como la isquemia, se manifiesta por hinchazón, celular intensa, fragmentación celular, desnaturalización, coagulación de las proteínas y fragmentación de las organelas celulares.

- **APOPTOSIS:**

Se produce cuando la célula muere tras la activación de un programa interno de suicidio.

## **CAUSAS DE LESIÓN Y MUERTE CELULAR.**

Las causas de lesión celular y muerte oscilan entre la gran violencia externa de un accidente de tránsito y las causas endógenas internas, como una leve carencia genética de una enzima vital, que deteriora la función metabólica normal.

- **Hipoxia:**

Es una causa sumamente importante de lesión celular, afecta a la respiración oxidativa aeróbica según la gravedad de la hipoxia, las células pueden adaptarse, sufrir lesión o morir. Ejemplo si se estrecha una arteria femoral, las células de los músculos esqueléticos de la pierna pueden disminuir su tamaño (atrofia) esta reducción de la masa celular alcanza un equilibrio entre las necesidades metabólicas y el aporte de oxígeno disponible, una hipoxia más grave induce lesión y muerte celular.

- **Agentes físicos:**

Comprenden traumatismos, temperaturas extremas, cambios de presión atmosférica, radiaciones etc.

- **Agentes químicos y fármacos:**

Una gran lista de sustancias químicas puede provocar lesión celular, sustancias químicas simples como la glucosa, sal, el oxígeno en concentraciones elevadas pueden ser altamente tóxicos. Cantidades muy pequeñas de venenos, como arsénico, cianuro o sales de mercurio, pueden destruir un número suficiente de células en el transcurso de minutos u horas, como para causar la muerte.

- **Agentes infecciosos:**

Desde virus, rickettsias, bacterias, hongos y parásitos pueden causar lesiones diversas.

- **Reacciones inmunológicas:**

Aunque el sistema inmunitario es útil en la defensa contra agentes biológicos, las reacciones inmunitarias pueden de hecho causar lesión celular.

- **Trastornos genéticos:**

La lesión genética puede provocar un defecto tan visible como las malformaciones congénitas asociadas al síndrome de Down o dar origen a lesiones sutiles como la sustitución de un aminoácido en la hemoglobina S de la anemia de células falciformes.

- **Desequilibrio nutricional:**

Aun en la actualidad sigue siendo causa importante de lesión celular, los déficit calórico- proteico, causan la muerte, irónicamente los excesos nutricionales, también se han convertido en causa importante de lesión a la célula, los excesos de lípidos provocan aterosclerosis.

## MECANISMOS DE LESIÓN CELULAR

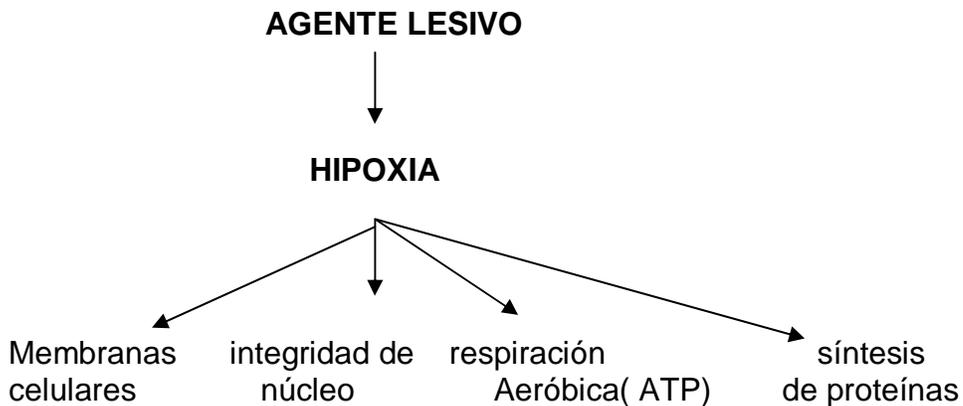
Los mecanismos bioquímicos responsables de la lesión celular reversible y de la muerte celular son complejos, como hemos visto, la lesión de la célula puede tener muchas causas y existen múltiples mecanismos que conducen a la muerte celular e interactúan entre sí. No obstante, debemos considerar varios principios que son relevantes para la mayor parte de las formas de lesión celular.

La respuesta celular frente a estímulos nocivos depende del tipo de lesión, su duración y su gravedad.

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

Aunque no siempre es posible determinar el lugar preciso sobre el cual actúa un agente lesivo, cuatro sistemas intracelulares son particularmente vulnerables.

- Mantenimiento de la integridad de las membranas que depende de la homeostasis iónica y osmótica de las células y sus organelas.
- La respiración aeróbica. Que depende de la fosforilación oxidativa.
- La síntesis de proteínas.
- La preservación de la integridad del aparato genético de la célula.



### **LESION CELULAR REVERSIBLE:**

El primer punto de ataque de la hipoxia es la respiración aeróbica de la célula, a medida que disminuye la tensión de oxígeno en el interior de la célula se produce una pérdida de fosforilización oxidativa y una disminución del ATP el agotamiento resultante del ATP produce una amplia gama de efectos sobre muchos sistemas intracelulares:

- Reducción de la actividad de la bomba de sodio dependiente de energía y localizada en la membrana plasmática.
- Alteración del metabolismo energético celular, las células recurren a la glucólisis anaeróbica para la obtención de energía, lo que produce aumento del ácido láctico y esto disminuye el pH intracelular.
- Alteración del aparato de síntesis proteica, que se manifiesta por el desprendimiento de los ribosomas del retículo endoplásmico granular.

Estos fenómenos se manifiestan morfológicamente produciendo cambios celulares como hinchazón celular, y cambios grasos.

No se sabe con exactitud referente al sitio de transición crítica entre la lesión reversible y la muerte celular.

### **LESIÓN IRREVERSIBLE:**

Se asocia morfológicamente a:

- Una intensa tumefacción de las organelas mitocondrias,
- Lesión de las membranas celulares,
- Aparición de densidades grandes, flocúntas, y amorfas
- Aparición de figuras de mielina.

## **MORFOLOGIA DE LA LESION CELULAR**

### **1-.LESION CELULAR REVERSIBLE.**

**CON EL MICROSCOPIO DE LUZ SE PUEDEN RECONOCER DOS PATRONES:**

- **Tumefacción o hinchazón celular:** aparece siempre en células que son incapaces de mantener una homeostasis de iones y fluidos. , Se manifiesta por aumento en el tamaño de las células, presencia de pequeñas vacuolas en el interior del citoplasma.
- **Cambios grasos.** Esta se produce en lesiones hipóxicas, toxica o metabólica,produciendo degeneración grasa o infiltración grasa,se manifiesta por la presencia de vacuolas opticamente vacias en el cipoplasma celular o en el interticio,en coloraciones con H-E.

## 2.-LESION CELULAR IRREVERSIBLE

CON EL MICROSCOPIO DE LUZ SE PUEDEN RECONOCER DOS PATRONES:

- NECROSIS.
- APOPTOSIS.

### NECROSIS

El término necrosis hace referencia a un espectro de cambios morfológicos que siguen a la muerte celular en el tejido vivo, derivados en gran parte de la acción degradativa progresiva de las enzimas sobre las células mortalmente lesionadas.

El aspecto morfológico de la necrosis es el resultado de dos procesos esencialmente concurrentes:

#### 1. Digestión enzimática de la célula.

2. **Desnaturalización de las proteínas.** Las enzimas catalíticas proceden de los lisosomas de las células muertas en cuyo caso la digestión enzimática se denomina autólisis, o de los lisosomas de los leucocitos se denomina heterólisis. Estos procesos tardan horas en evolucionar, por lo que pueden no existir cambios detectables en las células de un infarto al miocardio que produjo la muerte súbita. La evidencia histológica más precoz de la necrosis miocárdica no se manifiesta hasta transcurridas 4 a 12 horas, aunque las enzimas se pueden demostrar en el torrente sanguíneo dos horas después de la muerte celular.

#### MORFOLOGIA:

Las células necróticas muestran aumento de la eosinofilia, atribuible en parte a la pérdida de la basofilia normal proporcionada por el ARN en el citoplasma y, en parte al aumento de la unión de la eosina a las proteínas intracelulares desnaturalizadas.

La célula puede tener un aspecto esmerilado más homogéneo que las células normales, como resultado de la pérdida de partícula de glucógeno.

Un aspecto en apolillado del citoplasma como consecuencia de la degradación de que las organelas citoplasmáticas son digeridas por las enzimas adoptando un aspecto vacuolizado del citoplasma. Calcificación de las células.

Al microscopio electrónico se puede observar discontinuidad de membranas celulares, dilatación de mitocondrias, densidades amorfas, figuras de mielina.

## **LOS NÚCLEOS MUESTRAN.**

**CARIOLISIS:** Que es el desvanecimiento de la basofilia de la cromatina nuclear por acción de la actividad de la ADNasa

**PICNOSIS:** Se caracteriza por la constricción nuclear y aumento de la basofilia, aquí el ADN se condensa en una masa básofilica encogida y sólida.

**CARRIOREXIS:** Se observa un núcleo fragmentado.

**TIPOS DE NECROSIS:** una vez que las células han sufrido las alteraciones precoces antes descritas pueden presentar diversos patrones morfológicos:

**1. -NECROSIS COAGULATIVA:** Ocurre cuando cuando la desnaturalización es el patrón primario de lesión

Implica la preservación del perfil básico de la célula coagulada durante al menos unos días por desnaturalización de proteínas evitándose la proteólisis.

➤ **Mecanismo de producción:**

Desnaturalización de proteínas.

➤ **Ejemplo:**

infarto al miocardio(hipoxia)

➤ **Hallazgos macroscópicos:**

- Cambios de coloración del área.
- Tejido firme.

➤ **Hallazgos microscópicos:**

- Se preserva el patrón morfológico.
- Las células muestran un aumento de la acidofilia observándose anucleadas..
- Aspecto hialino del tejido.

**2. -NECROSIS LICUEFACTIVA:** es característica de las infecciones bacterianas, y ocasionalmente por hongos, dado a que estos agentes constituyen estímulos poderosos para la acumulación de células inflamatorias

➤ **Mecanismo de producción:**

Digestión enzimática, digiriéndose en forma completa las células muertas cuyo resultado final es la transformación del tejido en una masa líquida viscosa, si ha sido iniciado por una inflamación aguda, el material suele ser amarillento y cremoso, debido a la presencia de leucocitos muertos y en este caso se denomina pus.

➤ **Ejemplo:**

Infecciones bacterianas, hongos.  
infartos cerebrales

➤ **Hallazgos macroscópicos:**

- Coloración amarillenta del área..
- Reblandecimiento.

➤ **Hallazgos microscópicos:**

- Presencia de abundantes detritus celular.
- Infiltrado inflamatorio mixto abundante.
- Las células necróticas muestran un aumento de eosinofilia.

**3. -NECROSIS CASEOSA.**

➤ Forma específica de necrosis coagulativa.

➤ **Ejemplo:**

Se localiza en focos de infección tuberculosa.

➤ **Microscópicamente:**

material de aspecto caseoso

➤ **Histológicamente.**

Granuloma.

desaparece la arquitectura tisular

**4-NECROSIS GANGRENOSA:**

➤ Se aplica a las necrosis de un miembro (miembros inferiores.)

➤ Pérdida de aporte sanguíneo.

➤ **MACROSCÓPICAMENTE:**

Cambios de coloración negrusca, olor fétido.

➤ **Gangrena húmeda.**

Por infección bacteriana sobre agregada.

**5. -NECROSIS GRASA:**

Destrucción de áreas focales de grasa por acción por acción enzimático.

➤ **Ejemplo :**

Necrosis pancreática aguda.

➤ **MACROSCÓPICAMENTE:**

Áreas de color blanquecino cal careo.

➤ **MICROSCÓPICAMENTE:**

Células grasas necróticas con reacción inflamatoria.

## **APOPTOSIS.**

Este patrón morfológico de lesión celular, es conocido por los patólogos desde hace tiempo, y es aceptado en la actualidad como una forma importante y distintiva de muerte celular. Aunque existen varias características que diferencian a la apoptosis de la necrosis, hay un solapamiento y diversos mecanismos comunes entre ambos procesos de muerte celular. Además hay algunos tipos de muerte celular que se expresan como apoptosis o como necrosis, según la intensidad y duración del estímulo, la rapidez del proceso de muerte y la intensidad de depleción del ATP que sufre la célula.

**Definición:** la apoptosis fue reconocida inicialmente en 1972 por su morfología definiéndose como una forma de muerte celular programada a través de la activación de una serie coordinada Y PROGRAMADA DE ACONTECIMIENTOS INTERNOS, QUE SE INICIAN POR UN GRUPO DE PRODUCTOS GENICOS.

### **Objetivo.**

Eliminar células del huésped que no son necesarias.

### **se observa en la:**

- Embriogenesis. :Abarca la implantación,organogenesis e involucion de desarrollo.
- Como mecanismo homeostático para el mantenimiento de poblaciones celulares.(Epitelio de las criptas intestinales).
- Involución hormona dependiente: Ejemplo la destrucción de las células endometriales durante el ciclo menstrual.,regresión de la mama lactante.
- Procesos autoinmune:Rechazo inmunitario celular.Rechazo de injertos.
- Envejecimiento:destrucción celular de células que han cumplido su ciclo vital.lipofusina.
- Enfermedad. (Muerte celular –tumores.).Lesión celular en enfermedades virales(hepatitis en que los fragmentos de células hepáticas se llaman cuerpos de Councilman),efectos del calor,radiaciones,farmacos.

### **HALLAZGOS MICROSCÓPICOS.**

- **Afectación de células aisladas.**
- **constricción celular:**  
Célula aparece como una masa redondeada eosinofílica.
- **Condensación de la cromatina.**

➤ **Formación de vesículas y cuerpos apoptóticos.**

Las células apoptóticas son fagocitadas finalmente para su eliminación.

## **NECROSIS PULPAR**

La necrosis Pulpar es consecutiva a cualquier afección (Infección microbiana, traumatismos, isquemia) pulpar. GENERALMENTE ASOCIADA A TRASTORNOS CIRCULATORIOS. La pulpa necrosada se puede modificar y ser reabsorbida. En caso de infección bacteriana la pulpa muerta sufre licuefacción, reblandecimiento, putrefacción y gangrena.

### **HALLAZGOS MACROSCÓPICOS:**

En la cámara pulpar se encuentra un tejido retraído con cambios de coloración, y ligeramente reblandecido.

### **HALLAZGOS MICROSCÓPICOS:**

Se observa restos celulares fragmentados, infiltrado inflamatorio.

## **GINGIVITIS ULCERO- NECROTIZANTE**

La gingivitis necrotizante se trata de un cuadro inflamatorio de la encía generalmente agudo, caracterizado clínicamente por gingivorragia, enrojecimiento y ulceración con cambios de consistencia. de la mucosa gingival, se observa con frecuencia en cuadros de gingivitis bacterianas, lesiones vasculares, traumatismos.

### **HALLAZGOS MACROSCÓPICOS:**

Se observa la mucosa tumefata, con cambios de coloración, zonas ulceradas, y áreas reblandecidas.

### **HALLAZGOS MICROSCÓPICOS:**

Se observa un epitelio ulcerado con abundante infiltrado inflamatorio, y la presencia de detritus celulares, restos de núcleos picnóticos.

## REFERENCIAS

- 1)Robbins(1999)**Patología estructural y funcional.** Edit McGraw-Hill.España.
- 2 Robbins(1995)**Patología estructural y funcional.** Edit McGraw-Hill.España.
- 3)Marco Tulio Mérida(2001) **Patología General y Bucal.** Edit Universidad de Carabobo.Venezuela