
CAPÍTULO 2

Lesión, adaptación y diferenciación celular

Julio César **Guerini**

Luis Santos **Spitale**



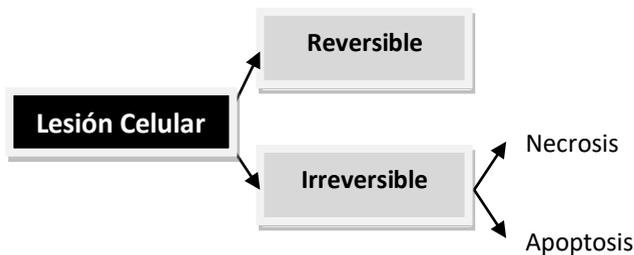
CONTENIDOS:

- ⇒ Lesión celular.
- ⇒ Adaptación celular.
- ⇒ Esteatosis o cambio graso.
- ⇒ Degeneración hidrópica.
- ⇒ Hialina intra y extracelular.

Objetivos:

LESIÓN CELULAR

Desarrollar el concepto de lesión celular, diferenciando la célula lesionada de la célula adaptada.



Conocer los mecanismos más frecuentes de lesión celular:

- Lesión hipóxica.
 - Lesión isquémica.
 - Lesión inducida por radicales libres.
- Saber la etiopatogenia de la **lesión hipóxica** y de la **lesión isquémica**, determinando la secuencia de eventos que la caracterizan.
 - Recordar que la **lesión inducida por radicales libres** constituye la vía final común de una variedad de procesos, tales como: lesión química, radiaciones, toxicidad por O₂, envejecimiento celular, procesos inflamatorios, etc. produciendo finalmente peroxidación de los ácidos grasos que componen los fosfolípidos de las membranas (células y organelas).

Establecer las diferencias entre lesiones reversibles e irreversibles, destacando los cambios morfológicos que caracterizan a estos procesos (fases o etapas de la lesión celular).

Analizar los distintos tipos de *lesión celular reversible*, mencionando los principales órganos afectados.

- Degeneración hidrópica.
- Esteatosis o cambio graso (metamorfosis grasa).

Tipos de *lesión celular irreversible*:

Necrosis: conjunto de cambios morfológicos que siguen a la muerte celular.

Tipos y ejemplos:

- **Coagulativa:** forma de necrosis celular que exhibe la imagen espectral o “sombra” del tejido afectado, que obedece a desnaturalización de las proteínas (inclusive enzimas). Ejemplo: infarto agudo de miocardio.
- **Colicuativa (o licuefactiva):** variedad de necrosis celular que exhibe exudado purulento y obedece a digestión enzimática (autólisis y/o heterólisis). Ejemplo: absceso.
- **Caseosa:** Subtipo de necrosis que macroscópicamente semeja a “queso fresco” (*caseum*= queso), cuya patogenia involucra a los dos tipos de necrosis mencionados anteriormente. Ejemplo: tuberculosis, micosis profundas, lepra, etc.
- **Gomosa:** tipo de necrosis nodular de consistencia elástica (“goma”), que se observa en la sífilis terciaria. Su mecanismo obedece a desnaturalización proteica, respetando las fibras elásticas.
- **Grasa:** variedad de necrosis celular que compromete el tejido adiposo. Puede ser de etiología traumática (mama, miembros, cuello, etc.) o enzimática (pancreatitis aguda severa).
- **Fibrinoide:** subtipo de necrosis acelular y eosinófila, de características tintoriales similares a la fibrina, producida por el depósito de inmunocomplejos (hipersensibilidad tipo III) en tejido conjuntivo y paredes vasculares. Ejemplo: lupus eritematosos sistémico, fiebre reumática, panarteritis nodosa, etc.

GANGRENA

En la *práctica médica*, se emplea el término *gangrena* para describir la necrosis que afecta las extremidades (manos, pies, orejas, nariz, etc.) y/o vísceras, por ejemplo: apendicitis gangrenosa, gangrena pulmonar, gangrena uterina, gangrena de Fournier, etc.

La denomina **gangrena seca** corresponde histopatológicamente a *necrosis de coagulación*.

La **gangrena húmeda**, por otra parte, implica *necrosis colicuativa o de licuefacción*.

GANGRENA = NECROSIS

Determinar los mecanismos especialmente involucrados en la producción de los dos patrones principales de necrosis celular (coagulativa y colicuativa), considerando cuál de ellos predomina en cada uno de estos tipos.

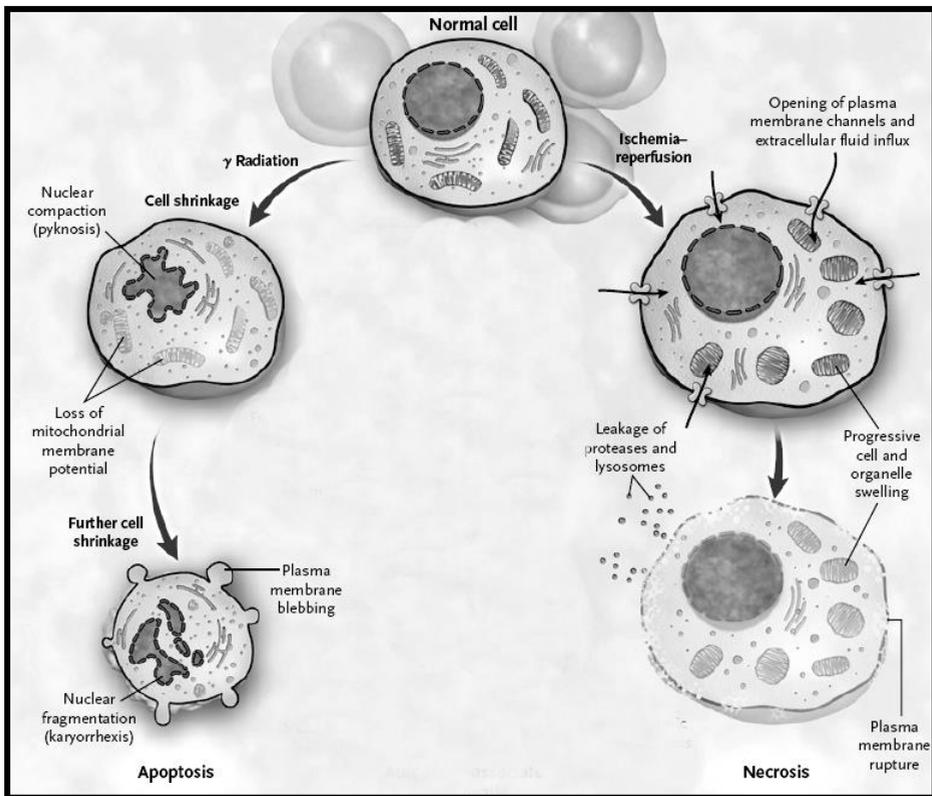
- Recordar que **APOPTOSIS** (del griego “*caer desde arriba*”) es una *forma de muerte celular programada* genéticamente y ocasionada por la activación de endonucleasas. Puede ocurrir en distintos tejidos y no se acompaña de respuesta inflamatoria. Morfológicamente es muy difícil distinguirla de las otras formas de necrosis.
- Citar ejemplos de procesos fisiológicos y patológicos que se caracterizan por este tipo de fenómeno.
- Interpretar el concepto de *cambio hialino* intra y extra celular (“degeneración hialina o hialinosis”), mencionando ejemplos.

Tener en cuenta que la llamada “**degeneración hialina**” o hialinosis, es un término descriptivo. La palabra “hialina” simplemente se refiere a cualquier sustancia que exhibe un aspecto homogéneo, eosinófilo, al ser teñida con las técnicas de coloración habitual (H&E).

Puede ser

- **Intracelular:** cuerpos de Mallory (hepatitis alcohólica), cuerpos de Russell (plasmocitos), cuerpos de Crooke (adenoma hipofisiario productor de ACTH), etc.
- **Extracelular:** cicatriz, arterioesclerosis hialina (nefroesclerosis benigna), cuerpo *albicans* de ováριο, degeneración de Zenker, etc.

Esquema comparativo de los principales cambios ultraestructurales entre necrosis y apoptosis.



N Engl J Med 2009;361:1570-83.

ADAPTACIÓN CELULAR

Explicar y completar los siguientes conceptos:

Trastornos o perturbaciones del desarrollo celular.

- **Agenesia:** falta de desarrollo de un órgano, por ausencia del botón embrionario. Ej: agenesia renal.
- **Aplasia (disgenesia):** esbozo rudimentario de un órgano, no funcional. Ej: disgenesia gonadal en el síndrome de Turner.
La denominada *aplasia adquirida*, como ocurre en la insuficiencia de la médula ósea para formar células hematopoyéticas, por exposición a ciertos agentes químicos (benzol, cloranfenicol), drogas antineoplásicas (metrotexate), radiaciones ionizantes, etc., corresponde a un subtipo de atrofia.

La **disgenesia gonadal**, hace referencia a la aplasia gonadal femenina y masculina.

- **Atresia:** es la interrupción completa en la continuidad de la luz de un órgano hueco y su reemplazo por tejido fibroso. Ej: atresia de esófago.
- **Hipoplasia:** desarrollo incompleto o insuficiente de un órgano, que no alcanza su volumen normal. Ej: hipoplasia uterina.
- **Displasia de Órganos:** alteraciones estructurales en cuanto a la cantidad, calidad y distribución de los tejidos de un órgano. Ej: displasia renal, displasia fibrosa de hueso.

*Trastornos o perturbaciones del **mantenimiento** celular y de **adaptación**:*

- **Atrofia:** disminución del tamaño de un órgano ya desarrollado por involución de sus células y organoides.

Se clasifica en:

- Fisiológica: ovarios, testículos, mamas, etc.
- Patológica:
 - Denervación (sección de nervio periférico).
 - Isquemia (atrofia cerebral)
 - Desnutrición.
 - Disminución del estímulo hormonal.
 - Desuso o inmovilización.

- **Hipertrofia:** aumento del tamaño de un órgano, por aumento del tamaño de sus células.

Se clasifica en:

- Fisiológica: Útero grávido, muscular esquelética por ejercicio.
- Patológica: cardíaca en la hipertensión arterial.

- **Hiperplasia:** aumento del número de células de un tejido u órgano, que en general se puede acompañar de un aumento de volumen.

Se clasifica en:

- Fisiológica:
 - Hormonal:* desarrollo mamario femenino durante la pubertad o embarazo.
 - Compensadora:* extirpación quirúrgica parcial del hígado.
- Patológica: endometrial (simple, con atipia, compleja), prostática, adrenal, etc.

Metaplasia: reemplazo de un tejido maduro, epitelial o conjuntivo, por otro tejido también maduro. Es un fenómeno reversible.

Metaplasia epitelial: cambio focal del epitelio pavimentoso esofágico por epitelio glandular gástrico (esófago de Barrett).

Metaplasia mesenquimal: Formación de hueso en el músculo esquelético posterior a un traumatismo (miositis osificante).

*Trastornos o perturbaciones de la **diferenciación** celular.*

- **Displasia epitelial:** Es una alteración que afecta el tamaño, forma y relaciones de orientación de las células epiteliales, que pueden cuantificarse en: leves, moderadas o severas. Al eliminar el estímulo causal, dichas lesiones suelen involucionar, aunque algunas pueden evolucionar a carcinomas. Por este motivo se las considera lesiones preneoplásicas. Ej: displasia de cuello uterino.
- **Anaplasia:** Es sinónimo de *célula indiferenciada, inmadura y atípica* (célula de la mayoría de los tumores malignos). Cuyas características son pleomorfismo, hipercromasia nuclear, alteración de la relación núcleo-citoplasma, mitosis atípicas y pérdida de la polaridad celular.

Tener presente que la “**displasia epitelial**” es una lesión *preneoplásica optativa*, dentro de las alteraciones de la diferenciación celular, (p. ej. displasia de cuello uterino).

La “**displasia de órgano**”, es una alteración del desarrollo celular, sin potencial biológico maligno (p. ej.: displasia renal quística).

-oOo-

AUTOEVALUACIÓN

1. Defina apoptosis.
2. ¿Qué entiende por atresia?
3. Esboce un concepto de aplasia.
4. ¿Qué es agenesia? Señale un ejemplo.
5. ¿Cuál es el principal mecanismo de producción de la necrosis coagulativa y colicuativa? Mencione un ejemplo de este tipo de necrosis.
6. ¿Qué es hipertrofia? Señalar dos ejemplos.
7. ¿Qué es metaplasia? Señalar dos ejemplos.
8. Concepto de gangrena y patrón de lesión tisular.
9. Señalar un ejemplo de necrosis fibrinoide y otro de necrosis grasa.
10. ¿Qué diferencia existe entre displasia de órgano y displasia epitelial?

Preparados microscópicos

PREPARADO 1: Infarto de riñón. Necrosis de coagulación.

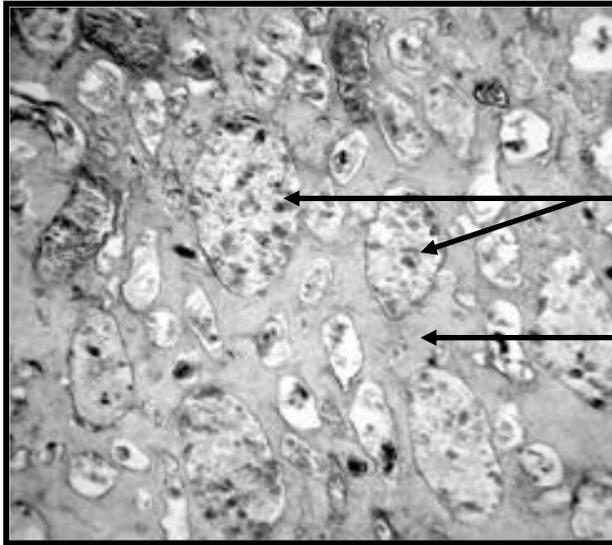
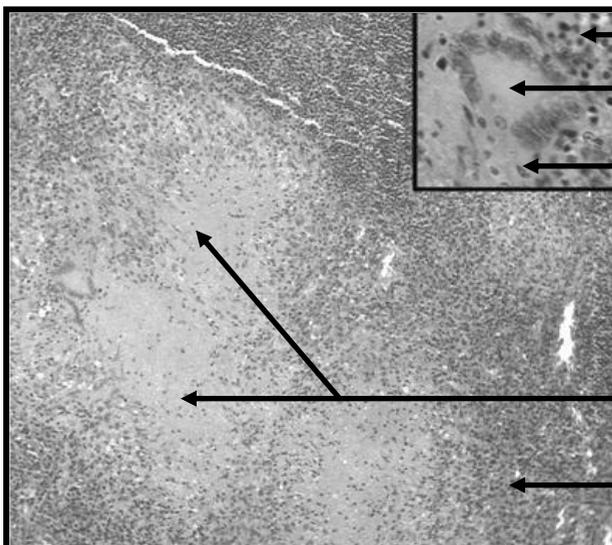


Imagen espectral de túbulos con necrosis.

Intersticio

PREPARADO 2: Tuberculosis ganglionar.



Inserto:
Linfocitos

Célula gigante
tipo Langhans

Células
epitelioides

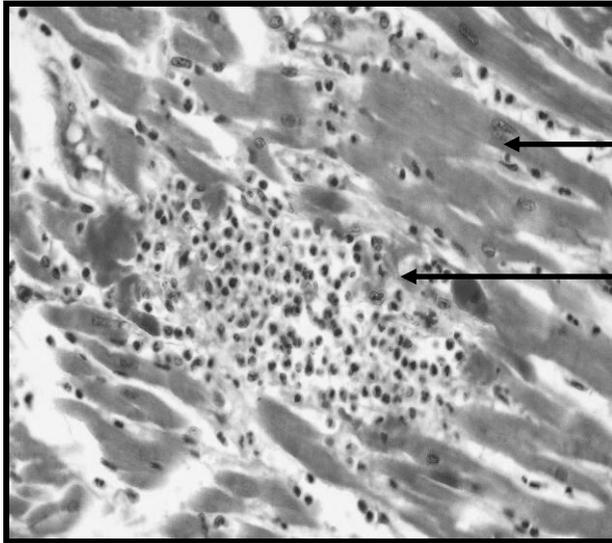
Granuloma
Tuberculoide

Necrosis Caseosa

Tejido periférico con fibrosis
e infiltrado inflamatorio
crónico.

Preparados microscópicos

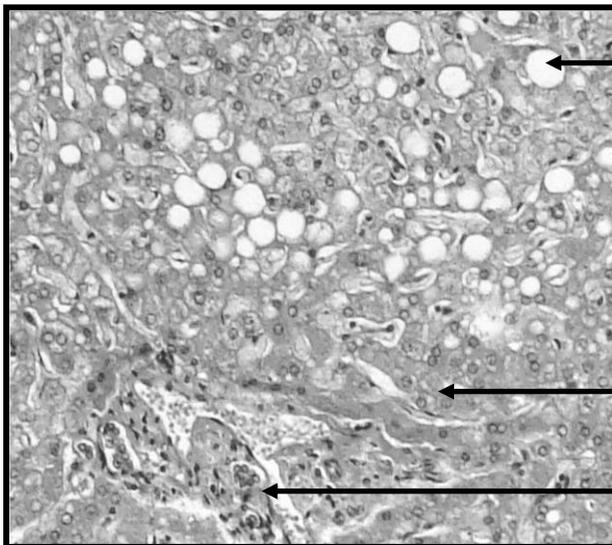
PREPARADO 3: Necrosis colicuvativa en corazón (absceso miocárdico).



Fibras musculares estriadas.

Necrosis colicuvativa (leucocitos neutrófilos necróticos, con picnosis y cariorrhexis).

PREPARADO 4: Esteatosis hepática difusa.



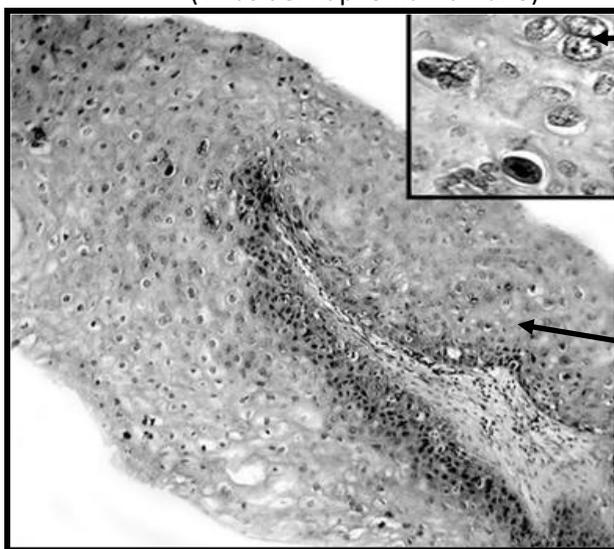
Vacuolas resultantes de la acumulación de grasa dentro de los hepatocitos.

Hepatocitos conservados.

Espacio porta.

Preparados microscópicos

PREPARADO 5: Neoplasia intraepitelial cervical leve (NIC I) + HPV
(Virus del Papiloma Humano).



Inserto: multinucleación,
aniso y macrocariosis.

Epitelio pavimentoso
ectocervical con atipia
coilocítica.