

LESION Y MUERTE CELULAR

Uri Flores Alexis Gastón¹

RESUMEN

La célula para mantenerse viva en el medio en que habita, debe permanecer en constante estado de homeostasis, produciendo de esta manera una respuesta adaptativa, la cual varía según el tipo, la agresividad o la duración del agente causal del estímulo. Dentro de las respuestas que puede producir se encuentran la adaptación o la lesión celular, que posteriormente puede ocasionar muerte celular.

Dentro del proceso de adaptación, las células suelen producir cambios morfológicos o fisiológicos producto de trastornos congénitos o adquiridos que originan alteraciones tanto en su crecimiento como en su diferenciación, tales como: agenesia, aplasia, atresia, hipoplasia, estenosis, ectopia, atrofia, hipotrofia, hipertrofia e hiperplasia.

La lesión celular a su vez, puede ser de dos tipos: *reversible*, en la cual la célula puede recobrar su integridad estructural y funcional una vez retirado el agente agresor; e *irreversible*, en la cual la célula no logra producir una reparación, por lo tanto este proceso deriva en muerte celular, que se produce por: *necrosis* resultante de una agresión aguda que produce la muerte de un órgano por degradación celular y la *apoptosis* o muerte celular programada, realizada por agentes inmunitarios propios del organismo.

PALABRAS CLAVE

Célula. Adaptación. Lesión. Muerte. Alteración. Diferenciación.

ABSTRACT

To stay alive in its environment which lives, the cell must stay in constant homeostasis, thereby producing an adaptive response, which varies depending on the aggressiveness or the duration of the causative agent of the stimulus. Among the responses that may occur are adapting or cell

damage, which can subsequently lead to cell death.

In the process of adaptation, the cells tend to produce morphological or physiological changes, product of congenital or acquired disorders that cause alterations in both their growth and differentiation, such as agenesia, aplasia, atresia, hypoplasia, stenosis, ectopia, atrophy, hypotrophy hypertrophy and hyperplasia .

Cell injury in turn, can be of two types: reversible, in which the cell can recover its structural and functional integrity after removing the offending agent; and irreversible, in which the cell can not produce a repair, so this process leads to cell death, which occurs by necrosis resulting from acute aggression that causes the death of an organ degradation and cell death or apoptosis cell programmed by the body's own immune agents.

KEY WORDS

Cell. Adaptation. Injury. Death. Alterations. Differentiation.

INTRODUCCION

Para comprender como se producen las alteraciones del crecimiento y la diferenciación celular o porqué este proceso deriva en una lesión o muerte celular, previamente se debe considerar que la célula es la principal unidad estructural del cuerpo humano, la cual para adaptarse al medio y debe mantenerse en un continuo estado de homeostasis.

Cuando la célula se encuentra expuesta a un estrés extremo o a una agresión producida por elementos dañinos, de manera tal que se sobrepasa su respuesta adaptativa, se producen una serie de acontecimientos que varían según la agresividad o la duración del agente agresor; es en esta circunstancia que la célula actuará de la siguiente manera: realizando una adaptación alterada al medio de hábitat, o que produzca una lesión celular, la cual puede presentarse de manera reversible o irreversible.^{1,2}

¹Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

ADAPTACION

Es un cambio que se produce en la célula, ya sea en el número, tamaño, fenotipo, actividad metabólica o funciones producto de una respuesta a modificaciones que acontecen en el medio de hábitat celular; en consecuencia, una mala adaptación a este medio puede producir los siguientes casos de alteraciones celulares:

1. Alteraciones del crecimiento celular:

Las alteraciones del crecimiento se pueden producir de manera congénita o de una manera adquirida (como por ejemplo, el envejecimiento celular), dentro de este grupo se pueden considerar las siguientes alteraciones:

- a. **Agenesia:** Este término es empleado cuando existe ausencia o falta del desarrollo de cualquier órgano del cuerpo, debido a la no presencia de las células progenitoras o provenientes del primordio de la estructura.
- b. **Aplasia:** Se rotula con esta expresión a la ausencia de un órgano, en el que persiste una parte del esbozo embrionario en lugar de la estructura, debido a su poco desarrollo.
- c. **Atresia:** describiéndose de esta manera a todo aquel órgano que no se desarrolló completamente, a causa de una poca proliferación celular durante su periodo de morfogénesis.
- d. **Hipoplasia:** Es un desarrollo disminuido del órgano, lo cual desarrollara una alteración funcional, en la cual la estructura se desempeña de manera defectuosa.
- e. **Estenosis:** Designándose esta denominación a aquel orificio o conducto de un órgano que presenta un estrechamiento de su lumen.
- f. **Ectopia:** Este tipo de alteración consiste en la presencia de un órgano o tejido en un sitio que no es su lugar habitual.
- g. **Atrofia:** Denominándose así a la reducción del tamaño de un órgano, producto de la disminución del tamaño o número de células, el que

puede presentarse de forma fisiológica (durante el desarrollo embrionario), o de manera patológica (producto de una causa base, como en el caso de una fractura, donde se produce disminución de riego vascular debido a la inmovilización de la estructura).

- h. **Hipotrofia:** Manifestación histopatológica y clínica considerada como una fase menos avanzada que la atrofia, pero con características similares, en la cual la célula tiene una disminución de su volumen de manera moderada.
- i. **Hipertrofia:** O aumento de tamaño de las células, lo que determina a continuación aumento en la superficie del órgano, el mecanismo del proceso consiste en una síntesis de los componentes estructurales del órgano.
- j. **Hiperplasia:** Definida como el aumento del número de células de un órgano, y consecuentemente un aumento de la masa del mismo., este evento se produce durante la división celular, donde la estructura se divide de manera tal que se origina una cantidad anormal de células en el órgano.^{3,4.}

2. Alteraciones de la diferenciación celular:

Dentro de las alteraciones de la diferenciación celular, se contemplan a:

- a. **Metaplasia:** Se refiere al mecanismo en el cual una célula diferenciada es sustituida por otro tipo de célula, como consecuencia de la capacidad que tiene cada tipo de célula a resistir mejor el estrés producido por el medio de hábitat celular.
- b. **Displasia:** Es aquel desarrollo anormal que se aloja en un tejido u órgano, proceso que produce una alteración en la forma, volumen y organización de células adultas producto de la exposición ante un agente agresor.
- c. **Neoplasia:** Se la puede definir como una proliferación autónoma incontrolada de las células de un organismo, del cual a su vez estas

dependen para su nutrición, en este proceso se hacen partícipes varios factores que pueden variar el tiempo y la rapidez en que proliferan las células, como por ejemplo: el tejido del cual depende la nutrición celular o la reacción del organismo ante esta alteración.^{3, 4.}

LESION CELULAR REVERSIBLE

Las lesiones celulares reversibles son cambios morfológicos y funcionales, que se encuentran en una fase leve o precoz, por lo tanto la célula supera la agresión y es capaz de recuperar su integridad estructural y funcional.

Dentro de las características de una lesión reversible se encuentran: formación de vesículas producto de la agregación de partículas intramembranas, edematización del retículo endoplasmático y las mitocondrias celulares, dispersión de ribosomas, autofagia por los lisosomas, reducción de la fosforilación oxidativa con la consiguiente pérdida de energía producto de la pérdida de adenosín trifosfato o ATP.^{5,6.}

Las lesiones celulares reversibles se pueden presentar de las siguientes maneras:

1. **Tumefacción celular:** Este tipo de lesión también se denomina cambio hidrópico y es común que se presente en órganos parenquimatosos, tales como el hígado, los riñones, el bazo o en el miocardio.

Hace su aparición primordialmente en células incapaces de mantener su homeostasis y que se ven afectadas por iones o fluidos, produciéndose consecuentemente un aumento del volumen celular debido al desplazamiento de agua del compartimiento extracelular al intracelular, consecuencia del aumento en la cantidad de sodio, lo cual a su vez produce elevación de la presión osmótica dando como resultado una entrada pasiva de agua al interior de la célula; viéndose afectada también durante dicho proceso la respiración aerobia y la síntesis de ATP. Dentro de

las secuelas microscópicas de este proceso se observa la célula humectada, con aumento del volumen de las mitocondrias y una disminución del calibre del lumen celular.

2. **Degeneración hidrópica o vacuolar:** Esta degeneración es una fase más avanzada de la tumefacción celular, y resulta de la penetración de mayor cantidad de agua en el interior del citoplasma de la célula, producto de la cual se presentan pequeñas vacuolas que corresponden usualmente a segmentos evaginados, separados o secuestrados del retículo endoplasmático.

Macroscópicamente los órganos, se encuentran pálidos y con un aumento en su volumen; microscópicamente, se observa al citoplasma con vacuolas hidrópicas que desplazan el núcleo sin producir ninguna alteración.

3. **Degeneración grasa:** También denominada esteatosis, cambio graso o infiltración grasosa. La lesión se presenta mayormente en el hígado y se caracteriza por una acumulación irregular de grasa dentro de las células, entrando los lípidos en la estructura celular para formar triglicéridos, ésteres de colesterol o en ocasiones producir energía, este tipo de lesiones suele ser consecuencia de agresiones hipóxicas, tóxicas o metabólicas.

Macroscópicamente se observa el órgano con un color amarillo homogéneo y de consistencia grasosa, dentro del aspecto microscópico se observan vacuolas de grasa en el citoplasma, que en ocasiones forman quistes grasos producto de la lisis celular contigua.^{5,6,7.}

LESION CELULAR IRREVERSIBLE

Una lesión irreversible es un cambio en la funcionalidad o morfología celular, en la que esta estructura fue sometida a un agente agresor durante un tiempo prolongado y de grave intensidad, siendo imposible que se produzca una reparación, por lo tanto este proceso conlleva a una muerte celular.

Existen dos tipos fundamentales de muerte celular, son la necrosis y la apoptosis, las cuales se diferencian en su morfología y mecanismos durante el desarrollo de la enfermedad, sin embargo pueden tener un agente causal común o en ocasiones la apoptosis suele evolucionar a necrosis y la muerte celular en el proceso de autofagia puede presentar muchas de las características de la apoptosis.^{8, 9.}

1. Necrosis: La necrosis es un conjunto de cambios morfológicos consecuencia de una desnaturalización de proteínas intracelulares, que afecta la digestión enzimática de la célula, lo que deriva en un daño mortal, con pérdida de la membrana celular y producto de este proceso se produce extravasación de su contenido; conjuntamente se produce una pérdida del ARN, lo cual determina un aumento de eosinofilia en la célula; además es posible que la célula presente un aspecto más homogéneo y brillante que las células normales debido a la pérdida de glucógeno. A pesar de que una célula sufra el proceso de necrosis, esta puede mantener su morfología, tal es el ejemplo de una biopsia, más específicamente en el proceso de fijación, en el cual para realizar el análisis, es necesario mantener la estructura morfológica celular mediante la impregnación en algún compuesto que no permita la degeneración celular.

Durante el proceso de necrosis la célula suele adquirir diferentes patrones de lesión, que se diferencian de acuerdo a su forma de desarrollo o a su morfología, estas diferencias condicionan la existencia de diversos tipos de necrosis, los cuales son descritos a continuación:

a. Necrosis coagulativa: Se denomina de esta manera debido a que en este tipo de necrosis se describe un foco necrótico parecido a un coagulo sanguíneo, proceso en el cual la estructura de los tejidos muertos se mantiene por algunos días, es decir que los tejidos afectados mantienen una textura firme, hasta que se produce la eliminación de las células

necróticas mediante un proceso de fagocitosis mediante las enzimas lisosómicas de los leucocitos. Una zona de necrosis coagulativa se denomina infarto. Este tipo se puede presentar en un infarto cardiaco.

b. Necrosis licuefactiva: Se caracteriza por la digestión de células necróticas, lo cual condiciona a que el tejido se transforme en una masa viscosa y líquida, presentándose en infecciones bacterianas o micóticas de tipo focal.

c. Necrosis caseosa: Necrosis que se caracteriza por el aspecto blanquecino y blando de la zona necrótica, es por esta razón el empleo del término caseoso (parecido al queso), este tipo de necrosis se presenta en focos de infección tuberculosa.

d. Necrosis grasa: Son áreas focales de destrucción de grasa, debido a la liberación de lipasas pancreáticas que se relaciona con una pancreatitis aguda.

e. Necrosis fibrinoide: Se produce cuando se depositan complejos antígeno-anticuerpo en paredes de las arterias, esta necrosis se produce en reacciones inmunitarias que afectan vasos sanguíneos.^{8, 9,10.}

2. Apoptosis: La apoptosis es un tipo de muerte celular programada, en la que se eliminan células innecesarias para el organismo, este proceso se encuentra mediado por el sistema inmunitario y las citoquinas propias del organismo.

El proceso consiste en la disminución progresiva del citoplasma, produciéndose a la vez una condensación nuclear, se produce salida de electrolitos con posterior pérdida de tamaño de la célula, el retículo endoplasmático liso forma pequeñas membranas denominadas cuerpos apoptóticos, los cuales a su vez son fagocitados ya sea por células cercanas o por macrófagos,

donde son digeridos sin producir ningún proceso inflamatorio, debido a que mantienen factores que siguen siendo identificados como propios del organismo. Dentro del proceso de apoptosis se encuentran las siguientes estructuras:

- a. **Receptores de muerte:** Son estructuras encargadas de transmitir señales de apoptosis, los que a su vez son producidos por células T y macrófagos, es posible que en algunas células provocan la activación del factor nuclear, que a la larga induce a genes proinflamatorios e inmunomoduladores.
- b. **Proteínas Bc 1-2:** Familia de proteínas relacionadas con la respuesta apoptótica, algunas de las cuales son proapoptóticas a diferencia de otras que son antiapoptóticas; las proapoptóticas se encuentran en el citosol, donde actúan como sensores del daño celular ante un agente agresor.
- c. **Proteína P53:** Esta proteína es la responsable de ordenar la ejecución de la apoptosis en respuesta a algunos agentes que dañan el DNA.
- d. **Caspasas:** Son otro tipo de proteínas, son consideradas las principales causantes del proceso de apoptosis, su inducción sobre la apoptosis se encuentra mediada por los receptores de muerte, una vez activa una caspasa, esta actúa en forma de cascada activando a las demás.^{10,11.}

BIBLIOGRAFIA

1. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Respuestas celulares ante el estrés y las agresiones por tóxicos: adaptación, lesión y muerte. Patología estructural y funcional. 8ª Edición. Barcelona. España. Editorial Elsevier. 2010; 1: 3-41.
2. Nason A. Estructura de la Célula. Biología. 1ª Edición. México D.F. México. Editorial Limusa. 1973; 4: 51-78
3. Moret Y. Lesión y Muerte celular. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. Fecha de publicación: 20 de noviembre de 2008. URL disponible en: http://www.ucv.ve/fileadmin/guialesion_y_muertecelular.pdf Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.
4. Gómez A. Lesión, adaptación y muerte celular. Fecha de publicación: 15 de octubre de 2012. URL disponible en: <http://introduccionpatologi.blogcindario.com/00004-adaptacion-celular> Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.
5. Virchow R. Cambios adaptativos celulares. URL disponible en: <http://www.geocities.ws/mvzpatologia/archivostrasadaptativos.htm> Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.
6. Departamento de Medicina USAL. Asignatura de Citometría y Citopatología. Diferenciación celular normal, alteraciones de la diferenciación normal. Fecha de publicación: 15 de noviembre de 2007. URL disponible en: <http://www.usal.es/-dermed/asignaturas.htm> Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.
7. Valdovinos B. Lesión y Muerte celular. Facultad de Medicina UNNE. Fecha de actualización: 18 de septiembre de 2009. URL disponible en: <http://www.med.unne.edu.ar/catedras/anafisio/clases/ut08a.pdf> Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.
8. Dubin M, Stoppani A. Muerte celular programada y Apoptosis. Artículo especial de la UBA. Fecha de publicación: 22 de febrero de 2008. URL disponible en: http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol60/v60_n_3_p375_386.pdf Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.
9. Calderón R. Apoptosis en Biología y Patología. Revista Peruana de Cardiología. Fecha de publicación: mayo-agosto 2005. URL disponible en: <http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas> Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.
10. Facultad de Odontología ULA. Anomalías del desarrollo celular. Manual de Histopatología Básica para Odontólogos. Fecha de publicación 1 de julio de 2001. URL disponible en: <http://www.web.ula.ve/odontologia/carjav/>

anomalias.pdf Fecha de acceso: 14 de abril de 2014.

11. Mérida M. Lesión y Muerte celular. Fecha de publicación: 20 de mayo de 2011. URL disponible en: <http://www.web.ula.ve/odontologia/carjav/documentos/lesión.pdf> Fecha de acceso: 14 de abril de 2014