

TEMA I: FUNDAMENTOS DE FISOLOGÍA CELULAR

Estructura del ser humano:

Sistema

Órgano

Tejidos

130 b. De células

Somos 56 % de líquido: intracelular y extracelular. El 1° 2/3 y el 2° 1/3 de líquido intersticial y plasma.

El líquido extracelular es el medio interno.

Para mantener estables las condiciones del medio interno se realiza la Homeostasis

En el medio externo hay Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , nutrientes como O_2 y azúcar (glucosa). Los nutrientes producen productos de desecho CO_2 .

En el medio interno hay K^+ , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , Mg^{2+} , HS, SO_4^{2-} .

Si se rompe la homeostasis se alteran o se mueren las células.

*** LA MEMBRANA PLASMÁTICA:**

Es una bicapa lipídica que tiene un grupo proteico hidrófobo (hacia fuera) y otro hidrófilo (hacia dentro). Permite el paso de sustancias. Como es selectiva se explica la diferencia de iones que se encuentran en el interior y exterior.

Rodea a la célula, La célula posee distintos componentes celulares:

Núcleo y Mitocondrias: tienen membrana doble y tienen ADN. El núcleo regula la cinética del metabolismo celular. Las mitocondrias generan la energía ATP.

Su composición celular: Orgánulos (núcleo / mitocondria) tienen membrana doble y el núcleo tiene ADN. El núcleo tiene el genoma y regula la cinética del organismo.

Retículo endoplasmático: Se une con el Aparato de Golgi. Son vesículas membranosas que empiezan a sintetizar los elementos que necesita el cuerpo humano y se modifican en el aparato de Golgi.

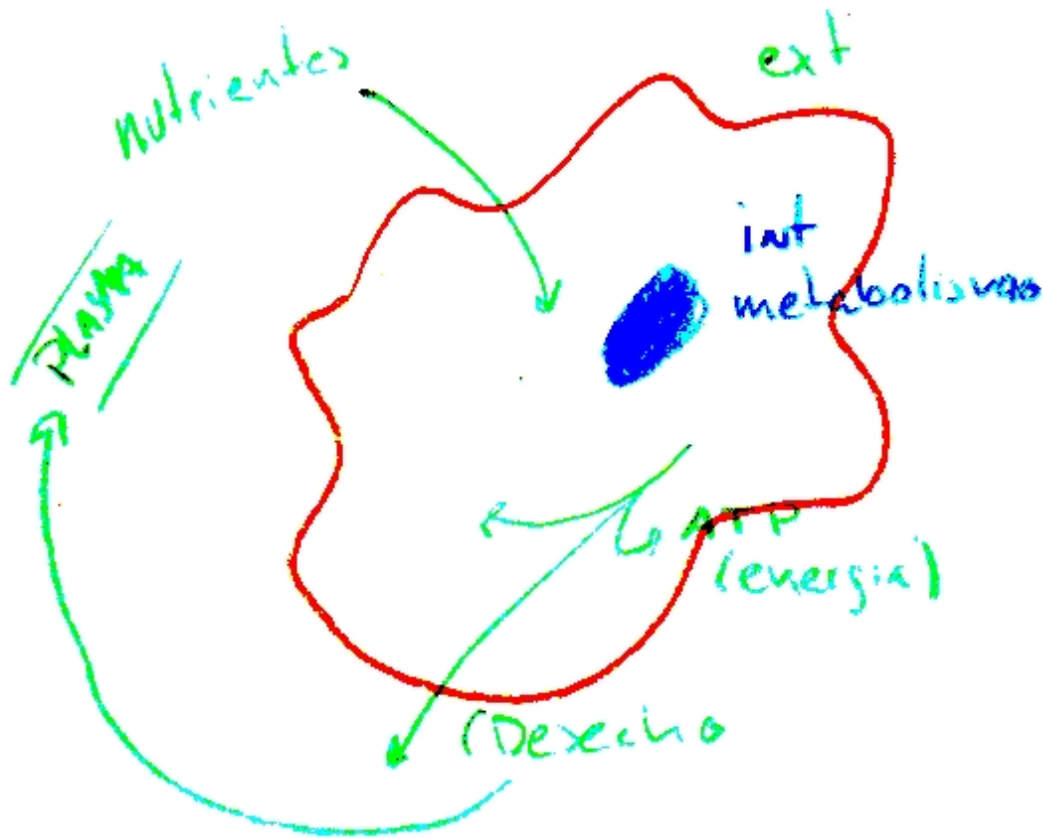
Lisosomas: Separan enzimas que degradan sustancias.

Citoesqueleto: Fibras que unen y organizan las células. En el citoesqueleto encontramos :

- Mitocondrias
- Filamentos de actina y miosina
- Fibras intermedias.

Implicados en el proceso de secreción por vesículas en el transporte y producción de mitosis. Cada genero de células tienen funciones intermedias específicas.

Citosol: 20 % proteína y agua mas iones



Para que se produzca la homeostasis tiene que haber un mecanismo de transporte a través de la membrana. Existen dos tipos de transportes:

- **Pasivo:** A favor de 1 gradiente de concentración (difuso)

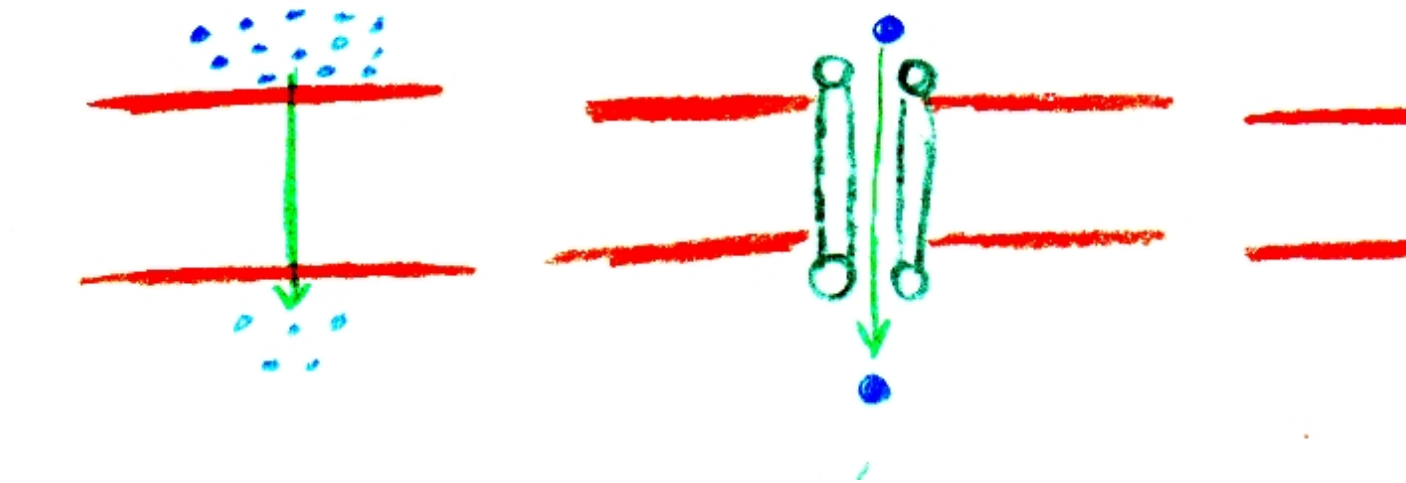
- **Activo:** En contra, gastando energía (Bomba metabólica)

Dentro del pasivo, existen a la vez distintos tipos de transportes:

- Simple: compuestos pequeños y no rechazados por membranas

- Canal: hay proteínas transmembranales. El canal se amolda al elemento

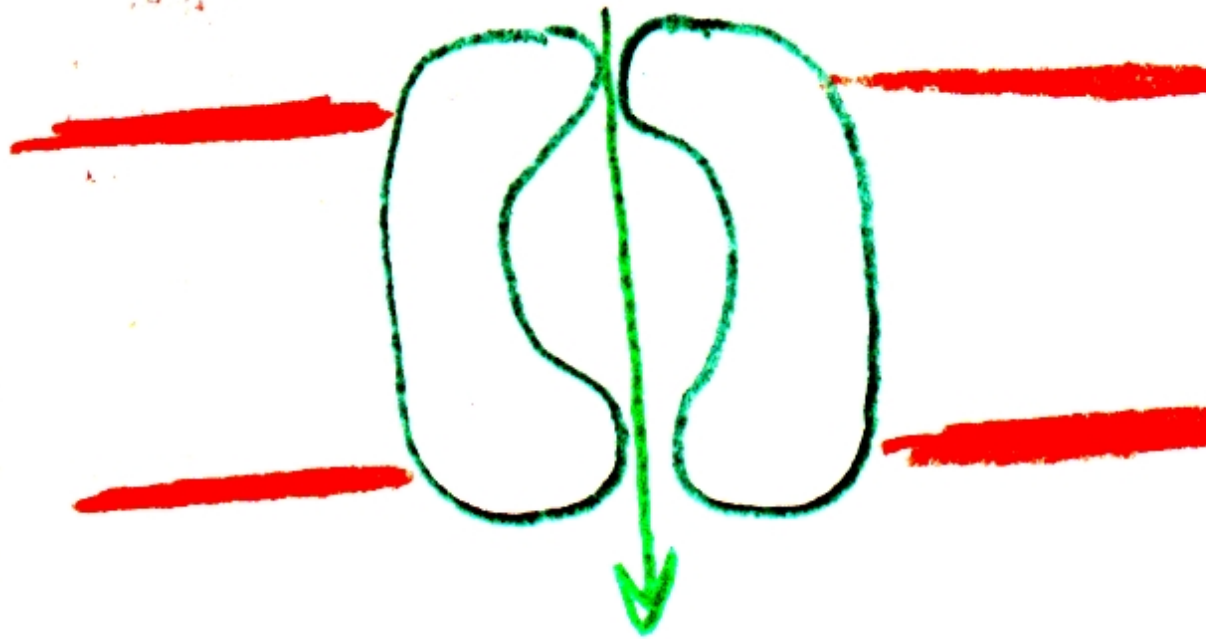
- Facilitada: se acoplan a la proteína por proteínas transportadoras



SIMPLE CANAL FACILITADA

La simple esta condicionada por las cargas; los iones no pasan y las moléculas no polares si, las que mejor realizan la entrada son el O_2 y CO_2 . Las polares tienen condicionados el tamaño y la homogeneidad, los pequeños pasan bien y los no cargados igual. Ejemplo, el H_2O . Si son medianas (glicerina) pasan peor y las grandes (glucosa) no pasan.

Gracias a las bombas metabólicas se realiza un transporte en contra de 1 gradiente. Si transportamos de un lado a otro se denomina ***uniporte***. Si una entra y otra sale, en sentido distinto se denomina ***Antiporte***. Y si se acoplan 2 y van en la misma dirección se denomina ***Simporte***. Aprovechamos la Energía que gastamos para que entre otra.



UNIPORTE SIMPORTE ANTIPORTE

TEMA II: CONCEPTOS GENERALES DE FISOPATOLOGIA: LESIÓN CELULAR

* **FISOPATOLOGIA:**

- La célula puede lesionarse hasta morir con consiguiente muerte de tejidos:
- **Lesión:** traumatismo, cambio de temperatura, agentes químicos, fármacos:
- Glucocorticoides
- Hipoxia, falta de oxígeno
- Adaptación ante el estrés:
- Atrofia: Disminuye el tamaño y empeora el funcionamiento
- Hipertrofia: Aumenta el tamaño

- Hiperplasia: Un órgano de mayor tamaño, por lo tanto mayores células, que lo componen, o mayor nº de células. Se produce al aumentar la altura:
- Metaplasia: Las células cambian de función. fumadores Sistema
- Dos tipos de muerte Celular:
- Necrosis: En la célula entra agua y se hincha
- Apoptosis: Muerte celular programada, se autodestruye, la célula condensa su cromatina, se atrofia y es fagocitada.

TEMA III: RESPUESTA ORGÁNICA A LA LESIÓN

1.- LESIÓN:

Daño o alteración orgánica o funcional de los tejidos. Es un sinónimo de traumatismo. Las causas son de tipo:

- Físico: Golpe, también el calor, fenómenos eléctricos o nucleares.
- Químico: Ácidos, bases y drogas.

Cuando se trata de una lesión que no genera interrupción en la continuidad del tejido se llama **Contusión**. Y cuando hay discontinuidad del tejido hablamos de **Herida**. Si la discontinuidad afecta al Tejido Óseo lo denominamos **Fractura**.

La gravedad depende del estado del tejido, depende de la energía y del tiempo de actuación (procesos sobreagudos, agudos y graves).

La inflamación se caracteriza por dolor, calor, enrojecimiento, tumos (aumento de volumen) y pérdida de función. En la actualidad se conocen fenómenos complejos en los que se alteran las células porque la membrana pierde permeabilidad.

Lesión de vasos:

- Dilatación vasos.
- Aumenta la permeabilidad (sale agua, plasma, proteínas, leucocitos hacen función de ameba, producen fagocitosis del agente productor de la inflamación).

Con la histamina, que esta en vesículas dentro de la célula, se observo que producía una reacción orgánica con tejido en la zona arañada, a su alrededor e interior. Se produce un reflejo axómico que dilataba la arteriola produciendo enrojecimiento.

En el ojo la inflamación tiene diferentes causas:

- **Infecciones:** Virus, bacterias, hongos, protozoos, parásitos, rickettsias.
- **No Infecciosos:**
 - EXOGENOS: fuera del organismo.

- Físicos:
 - Trauma quirúrgico
 - Trauma no quirúrgico
- Químicos:
 - Ácido
 - Base
 - Drogas
- Reacciones alérgicas de antígenos externos
- ENDOGENOS
 - Tumores necróticos: destruyen tejidos
 - Reacciones inmunológicas
 - Oftalmia simpática: una reacción inflamatoria, puede pasarse al otro ojo, a pesar de haber desaparecido en el otro
 - Inflamación Uvea (uveítis)

1.1.– Mecanismos básicos de inflamación ocular y signos de Uveitis

Mecanismos	Signos
Dilatación de los vasos	Nosotros vemos inyección ciliar
Permeabilidad vascular	Nosotros vemos brillo acuoso
Migración células (leucocitos	células inflamatorias

Las células inflamatorias a veces se pegan al endotelio de la cornea produciendo precipitados queráticos. Otras veces se pegan al vítreo, cristalino, Hipemia, Hipopion.

Hay distintos tipos glóbulos blancos que participan en la inflamación: leucocitos, monocitos, mastocitos, macrófagos. Hacen que se forme una sustancia que dilata vasos: prostaglandinas, que actúa mas lenta que histamina. Los leucocitos se adhieren a la pared de los vasos y forma trombos. Las aspirina impide que se produzcan prostaglandinas. Como consecuencia de la vaso dilatación se produce el edema. Si el proceso es crónico hay neovascularización.

Exudación: Acumulo glóbulos blancos que se llaman infiltrados y producen **Gloucoma**.

2.– REPARACIÓN Y CURACIÓN DE HERIDAS:

2.1.– Introducción:

a).– Curación:

Las lesiones tisulares con inflamación son seguidas por alguna forma de curación:

1º precedida por la eliminación de desechos inflamatorios y de necrosis celular

2º Restaurando el tejido a su estado normal, resultado ideal: curación

3º Cuando la resolución y regeneración no son posibles, sustitución de células necróticas por colágeno: organización y reparación con formación de cicatriz.

b).- Fases

Lesión Pequeña, mínima necrosis celular parenquimatosa: eliminación de desechos de la respuesta inflamatoria suficiente para restaurar el tejido a la normalidad, sustitución de células parenquimatosas necróticas por células nuevas del mismo tipo: regeneración.

c).- De que depende el mecanismo de Curación???

- Tipo de inflamación
- Grado de necrosis celular, el grado de células perdidas si es mayor, la cicatriz es menor.
- Tipo de células afectadas y capacidad de respuesta
- Capacidad regenerativa de las células parenquimatosas lesionadas.

2.2.- Resolución:

a).- Cuando se produce la curación ideal???

- En respuestas inflamatorias agudas lesiones menores.
- En los que se ha producido necrosis mínima del tejido.

b).- En que consiste???

En el exudado inflamatorio fibrinoso mas restos tisulares del agente nocivo, mas células necróticas de huésped (neutrofilos, células parenquimatosas) y esto se produce mediante:

- Eliminación por enzimas lisosómicas de neutrofilos y retirados por linfocitos.
- Restos particulares: fagocitados por macrófagos.

2.3.- REGENERACIÓN:

a).- En que consiste???

Un daño en un tejido muerto de células pero si la lesión es pequeña pueden ser sustituidas por células nuevas procedentes de mitosis de células de ese tejido que aun están vivas (adyacentes).

b).- Depende de...???

- Capacidad de división de las células afectadas
- Del nº de células viables supervivientes
- Presencia de almacén de tejido conectivo, base para restauración tisular normal.

Antes de una regeneración, se produce la eliminación de células necróticas, respuesta inflamatoria aguda, linfación de células por enzimas y retirada de restos por linfáticos y macrófagos

c).– Clasificación:

• ***células Labiles (cornea):***

- División activa durante toda la vida (continua la mitosis), células epiteliales basales de recubrimientos epiteliales y células hematopoyéticas de la médula ósea.
- lesión: regeneración rápida, si se conservan suficientes células tras la lesión.

• ***células Estables (riñón, pulmones, hígado):***

- Periodo largo de vida, bajo índice de división, capacidad de entrar en mitosis.
- lesión: se dividen para regeneración (se necesita cantidad suficiente tejido viable y almacén intacto de tejido conjuntivo para la regeneración).

• ***células Permanentes:***

- No división (neuronas, células músculo cardíaco)
- lesión: formación cicatrizal porque el hueso tiene que ser ocupado por algo, colágeno (célula no porque no hay). No se produce regeneración y se produce deficiencia funcional permanente, lesión extensa.

Cel. Labiles Cel. Estables Cel. Permanentes

Regulación Formación

Cicatriz

Regeneración Reparación por cicatriz

2.4.– REPARACIÓN POR CICATRIZ:

a).– Concepto de cicatriz:

Cuando no se puede de otras maneras el espacio dejado por la necrosis tiene que ser rellenado por cicatriz: masa de colágeno resultante de porción por organización y fibrosis.

b).– Se produce por...???

- NO reducción proceso inflamatorio agudo
- Por necrosis tisular (evolución inflamación crónica)
- NO posibilidad de regeneración de las células parenquimatosas necróticas (células necróticas permanentes, destrucción del almacén conectivo del tejido formado por células estables, necrosis muy extensas: no células para regeneración).

c).– Fases:

- ***Reparación del Tejido:***

- Eliminación del exudado inflamatorio, fibrina, sangre, tejido necrótico
- Licuación por enzimas lisosomales derivadas de neutrofilos
- Eliminación del licuado a través linfáticos
- Retirada de partículas por fagocitosis de macrófagos.

- ***Crecimiento y formación de Tejidos de Granulación:***

- Tejido Granulación: Tejido conectivo muy vascularizado constituido por neocapilares, fibroblastos en proliferación y células inflamatorias residuales.
- Capilares: derivados de la periferia del tejido sano
- Fibroblastos: migración con capilares
- Controlador: factores estimulantes inhibitorios del crecimiento

- ***Fibronectina:***

- Glucoproteína muy importante en el tejido de granulación, secretada por el plasma y una vez establecido macrófagos, células endoteliales secretan fibronectina
- Quimiotactico para fibroblastos
- Promotor de organización de células endoteliales en los capilares.

- ***Colagenización:***

- Fibroblastos del tejido granulación forman colágeno tipo III
- Colagenazas disuelven el colágeno tipo III y lo sustituyen por tipo I

- ***Maduración:***

- Aumento colágeno tipo I en el tejido de granulación
- Disminución de células y vasos
- Cicatriz: masa colágeno avascular (tipo I)

- ***Contracción:***

- Reduce tamaño para facilitar reparación de la cicatriz permitiendo funcionamiento de células supervivientes
- Inicio temprano: Acortamiento activo de filamentos actina, y miosina en miofibroblastos

- ***Reforzamiento:***

- Por el tejido de colágeno, fuerza tensional de la cicatriz, dependiente de la cantidad y tipo de colágeno, del aumento de tiempo, del aumento enlaces covalentes entre moléculas colágeno.
- Cicatriz: firme, inelástica, flexible.

2.5.–CAUSAS DE CURACIÓN:

a).– Fallo síntesis de Colágeno

- Causa mas común
- Por deficiencias en Vitamina C, proteínas.

b).– Producción excesiva de colágeno:

- Formación masas nodulares anormales de colágeno (queloides) => hipercicatrización

c).– Factores locales:

- Tejido extraño, necrótico o sangre que interfieren en la curación de la herida.
- Infección: inflamación aguda y posible rotura herida y demora curación.
- Riego sanguíneo anormal: isquemia provocada por enfermedades arteriales y deterioro del drenaje venoso
- Disminución viabilidad celular (tejido irradiado, administración de fármacos antibióticos en quemoterapia...)

d).– Diabetes:

- Deficiencia de microcirculación
- Aumento de incidencia de infección

e).– Concentración excesiva de corticosteroides:

- Interfieres con la función de neutrofilos y macrófagos.

3.– INMUNIDAD. PROCESOS INMUNITARIOS:

2.1.– Introducción:

Barreras físicas

NATURAL Celulas efectoras (PMN– Macro– eosnofilos)

Elementos solubres: complementos:

- Via clásica AG–Ac

INMUNIDAD – Via alternativa

(microbios-polisacari)

Tipos : – Hormonal: linfocitos B, inmunoglobulinas Ac

ESPECIFICA – Celulas, linfocitos T: – Vírgenes

– Colaboradores

– Citoxoticos, supresores

Las lesiones tisulares con inflamación son seguidas por alguna forma de curación:

1º precedida por la eliminación de desechos inflamatorios y de necrosis

NECROSIS

Destrucción Parcial

(cel. Parenquimatosas supervivientes)

Destrucción Total

(cel. Parenquimatosas)

armazón

conjuntivo

destruido

armazón

intacto de conjuntivo