

## ADAPTACIÓN CELULAR

Prof. Asoc. A/C Dra. Beatriz Meletti Madile. JTP Dra. D. Zicre. JTP Dra. E. Echave.  
Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas, UNR.

# Y

a hemos visto que frente a un estímulo o noxa capaz de alterar el equilibrio biológico de la célula conocido como homeostasis, pueden producirse las siguientes evoluciones:

- a- Restitución ad integrum, con recuperación morfológica y funcional de la célula o tejido.
- b- Lesión celular reversible, que implica cambios morfológicos detectables a nivel ultraestructural u óptico, los que constituyen los “cúmulos” celulares.
- c- Lesión celular irreversible que culmina en la muerte celular.
- d- La célula puede alcanzar un nuevo estado de equilibrio homeostático que le permita sobrevivir en un entorno adverso, fenómeno denominado adaptación celular. De esta manera, las células se adecuan a modificaciones del medio ambiente al igual que lo hace el individuo.

Mientras las células puedan adaptarse se evita la lesión.

Las células pueden adaptarse a un nuevo estímulo ampliando tres respuestas fisiológicas:

aumento de actividad celular: – **hipertrofia**, por aumento del tamaño celular.

– **hiperplasia**, por aumento del número de células.

disminución de actividad celular: **atrofia**, por reducción del tamaño y/o número de células.

alteración de la morfología celular: **metaplasia**, por cambio del tipo celular.

La adaptación puede alterar la estructura (morfología) o la función (fisiología) de las células.

El aumento de la masa muscular del fisicoculturista o de un obrero que realiza trabajos pesados obedece, a un aumento de tamaño de la célula muscular y de sus componentes: mitocondrias, retículoendoplasma, etc.

### Procesos adaptativos

Ocurren en células que han alcanzado su maduración completa: proceso adquirido. Ellos pueden ser fisiológicos o patológicos.

Las adaptaciones fisiológicas son respuestas de las células a estímulos normales. Estos estímulos pueden tornarse patológicos si aumenta la intensidad o duración de los mismos, desarrollándose entonces una adaptación patológica.

Un ejemplo lo constituye la mama femenina, que durante la pubertad y el embarazo presenta una hiperplasia fisiológica por acción de los estrógenos. Si la concentración de estrógenos es excesiva o actúa en forma ininterrumpida como puede suceder por acción de tumores secretantes o por desequilibrios hormonales, la hiperplasia se torna patológica.

Por otra parte, debería tenerse en cuenta que, si bien los procesos adaptativos son reversibles, en ciertas situaciones –y dependiendo de la intensidad y duración de la noxa– se tornan irreversibles.

### Metaplasia

Es el cambio de una célula adulta (epitelial o mesenquimática) por otra célula adulta de la *misma estirpe histogenética*. Este proceso es reversible al desaparecer el estímulo.

La reprogramación de la célula madre, o célula de reserva del epitelio, permite el cambio hacia otra célula madura.

La metaplasia más frecuente es la sustitución del epitelio cilíndrico por epitelio pavimentoso. Por ejemplo, el epitelio cilíndrico de un conducto glandular, inflamado por efecto traumático continuo de un cálculo, sufre metaplasia escamosa. El nuevo epitelio es de mayor espesor y más resistente que el epitelio cilíndrico.

Puede ocurrir la situación inversa, en la cual el epitelio escamoso es reemplazado por epitelio cilíndrico, como ocurre en el esófago distal por la agresión del ácido clorhídrico que refluye desde el estómago en condiciones de reflujo. En este caso, en el contexto de un microambiente inflamatorio con bajo pH en la luz del esófago por el reflujo del contenido gástrico, las células madres pluripotenciales de la capa basal del epitelio se diferencian a epitelio glandular (cardial o fúndico), o intestinal especializado, que son más resistentes a la acción del ácido por ser secretoras de sustancias neutralizantes.

En el fumador, las células epiteliales cilíndricas ciliadas normales de la tráquea y bronquios, como consecuencia del proceso inflamatorio repetido, son sustituidas generalmente por células planas estratificadas.

En los tejidos mesenquimáticos ocurre la metaplasia del tejido conectivo que, en determinadas situaciones, puede transformarse en tejido cartilaginoso, óseo o adiposo.

Son ejemplos de metaplasia:

<b>TEJIDO DE ORIGEN</b>	<b>ESTÍMULO</b>	<b>METAPLASIA</b>
Epitelio bronquial	tabaco	escamosa
Epitelio transicional de vejiga	cálculo	escamosa
Epitelio glandular	cálculo	escamosa
Epitelio esofágico	ác. clorhídrico	intestinal o gástrica
Epitelio glandular	déficit de Vit. A	escamosa
Epitelio cilíndrico de cérvix	inflam. diversas	escamosa
Tejido fibrocartilaginoso	traumatismo	Ósea
Tejido muscular	traumatismo	Ósea
Tejido hematopoyético	disfunción de médula ósea	Metaplasia mieloide extramedular

La metaplasia epitelial tiene la potencialidad de ser reversible, pero ante la persistencia de la noxa o bajo la influencia de otros factores, puede ser terreno fértil para el desarrollo de lesiones preneoplásicas.

### **Hipertrofia**

Es el aumento de tamaño de las células; en consecuencia, aumenta el tamaño del órgano que las aloja y su capacidad funcional.

El crecimiento celular se logra mediante una mayor síntesis de componentes estructurales asociada a una actividad acelerada del metabolismo celular y elevación de los niveles de ARN y de las organelas necesarias para la síntesis de proteínas.

La hipertrofia como respuesta a una mayor demanda, se observa especialmente en tejidos formados por células con escasa capacidad para dividirse, como son el músculo esquelético o cardíaco y las neuronas.

Como ejemplo de hipertrofia fisiológica, puede citarse la del músculo esquelético ante el aumento de trabajo físico, lo cual supone una mayor actividad

metabólica, aumento de la síntesis de membranas, enzimas, ATP y filamentos, para lograr un equilibrio entre la demanda y la capacidad funcional de las células.

La elevación de la presión arterial consecutiva al aumento de la resistencia periférica, produce una sobrecarga de trabajo que induce la hipertrofia muscular de los ventrículos del corazón. Si esto ocurre en el árbol arterial sistémico, el ventrículo sobrecargado será el izquierdo. Si ocurre en el árbol arterial pulmonar, el ventrículo sobrecargado será el derecho.

Desde el punto de vista macroscópico, en el primer caso, el corazón aumenta de peso por mayor masa muscular y puede llegar a pesar hasta más de 700 g en el adulto, en contraste con el peso normal promedio de 350 g. Se verá además un aumento de espesor de la pared del ventrículo izquierdo (normal: hasta 1.5 cm). Debe medirse la pared libre del ventrículo e incluir sólo miocardio, excluyendo endo y pericardio.

Microscópicamente, los miocitos se encuentran agrandados, sus diámetros son varias veces superiores a lo normal. Este aumento resulta del incremento de los elementos sarcoplásmicos y nucleares.

### **Hiperplasia**

Es el aumento del número de células de un tejido por aumento de la división celular, es por **eso que se produce en tejidos con capacidad de división celular.**

El mecanismo consiste en un incremento específico y secuencial de las proteínas implicadas en la cascada de señales intracelulares que conducen a la síntesis de ADN.

La proliferación celular depende de la acción de factores de crecimiento: factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformante (TGF), que son factores mitógenos y de citoquinas: interleuquina 6, factor de necrosis tumoral (FNT), que son componentes importantes para la regeneración.

Un ejemplo de hiperplasia patológica ocurre en el endometrio por excesiva concentración de estrógenos: hiperestrogenismo.

La disminución del calcio iónico sérico produce hiperplasia de glándulas paratiroides como mecanismo compensador.

Generalmente, los mecanismos de hipertrofia e hiperplasia coexisten, ya que cuando son estimuladas, las células responden con aumento de tamaño y con división mitótica.

### **Atrofia**

Es la disminución del tamaño de las células. Cuando se afecta un número suficiente de células, el tejido u órgano también disminuye de tamaño.

Si bien los mecanismos bioquímicos responsables de la atrofia no son bien conocidos, se postula que existe un desequilibrio entre la síntesis y la degradación proteica. Ello se traduce en una disminución de organelas y, como consecuencia, la función celular se ve reducida.

En el envejecimiento, el cambio de ritmo de la secreción endocrina, causa la disminución de tamaño del útero, mamas, ovarios o testículos. La menor actividad física asociada produce además atrofia del músculo esquelético.

Al fin de la edad juvenil, el timo involuciona en forma fisiológica.

Las causas más frecuentes de atrofia patológica son:

Atrofia por isquemia: por disminución del riego sanguíneo de un órgano. Si esto ocurre por ejemplo en el riñón, por obstrucción parcial de la arteria renal, el órgano disminuye de tamaño y peso. Microscópicamente, los glomérulos son pequeños, los túbulos tienen sus luces reducidas y el intersticio se halla engrosado.

Atrofia por desuso: es la que sufre el músculo como consecuencia de la inactividad causada por uso de yeso o por reposo prolongado.

Atrofia por denervación: pérdida de la innervación, por lesión o compresión del nervio. Ejemplo: atrofia muscular de miembros como consecuencia de la sección de médula espinal o por desmielinización en enfermedades como la parálisis infantil (poliomielitis).

Atrofia por compresión que se asocia a un menor riego sanguíneo. Ocurre por ejemplo, en la obstrucción de la vía excretora renal, que puede ser intrínseca o endoluminal (cálculos o tumores) o extrínseca por compresión externa (útero gestante, tumores pelvianos).

La dilatación de la cavidad pielo-calicial reduce el espesor del tejido renal funcionante (corteza y médula), el cual puede quedar reducido a una delgada lámina. A pesar de la atrofia existente, el órgano puede estar aumentado de tamaño por la dilatación marcada de la pelvis y cálices renales. Este proceso es denominado “atrofia pseudo-hipertrófica”.

Igual situación acontece en la vesícula biliar cuando un cálculo obstruye la luz del conducto.

Otro ejemplo de atrofia pseudo-hipertrófica se observa en la insuficiencia cardíaca, el órgano se halla aumentado de tamaño (cardiomegalia), pero la pared muscular de los ventrículos puede estar atrófica.

Al microscopio, en algunas células, degradados por enzimas lisosómicas, permanecen como cuerpos residuales rodeados por membranas, y constituyen un pigmento pardo llamado lipofuscina.

Debe efectuarse el diagnóstico diferencial entre atrofia e hipoplasia. En ambos procesos existe reducción del tamaño de un órgano.

La atrofia es un fenómeno adquirido, secundario a causas que actuaron una vez completado el desarrollo de ese órgano. En la hipoplasia, tal desarrollo nunca se completó: malformación congénita.

Es importante recalcar que todos los procesos adaptativos ocurren cuando la célula ha alcanzado la maduración completa.