



T27 · Patología celular

Alteraciones de compartimentos y estructuras celulares

Hoja de repaso rápido · del orgánulo alterado a la enfermedad

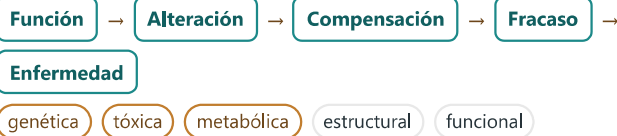
📖 Dificultad: **INTERMEDIA** | ⌚ Lectura: **17–20 min** | 📅 Estudio: **1–1,5 h**

1 Idea central: la célula enferma

La enfermedad celular aparece cuando una alteración genética, tóxica o metabólica perturba la función normal de un compartimento.

★ Si conoces la función normal del orgánulo, puedes deducir el tipo de patología que produce su fallo.

2 Patrón general de lesión



3 Mapa compartimento → enfermedad

Compartimento	Fallo típico	Ejemplo
Membrana	Canal, receptor, adhesión	CFTR · pénfigo · EBS
RE	Proteínas mal plegadas	UPR · neurodegeneración
Lisosoma	Hidrolasa deficiente	Gaucher · Tay-Sachs
Peroxisoma	AG cadena muy larga	Zellweger · ALD-X
Mitocondria	OXPHOS / apoptosis	Enfermedad multisistémica
Citoesqueleto	Cilios, queratinas, migración	Ciliopatías · invasión tumoral
Núcleo	Lámina / genoma	Laminopatías · cáncer

4 Membrana plasmática

Proteínas de membrana: mutación, modificación defectuosa o degradación acelerada.

Canalopatía: CFTR mal plegado queda retenido en RE → fibrosis quística.

Receptores: resistencia a ligando o señalización constitutiva; clave en oncogénesis.

Adhesión: desmosomas alterados → acantólisis y ampollas en pénfigo vulgar.

5 RE y Golgi: plegamiento y tráfico

RE rugoso: pliega proteínas secretadas y de membrana con Ca^{2+} , ambiente oxidante y chaperonas.

UPR adaptativa: ↓ traducción global, ↑ chaperonas y ERAD.

UPR sostenida: si no resuelve el estrés, activa CHOP/caspasa-12 y apoptosis.

Golgi: errores de clasificación modifican el destino de proteínas y membranas.

6 Lisosomas y peroxisomas

Grupo	Mecanismo	Ejemplos clave
EDL	Déficit de hidrolasa → sustrato acumulado	Gaucher · Niemann-Pick · Tay-Sachs
Gaucher	Glucocerebrosidasa ↓	Macrófagos: hígado, bazo, médula ósea
Peroxisoma	β-oxidación de AG cadena muy larga ↓	Zellweger · adrenoleucodistrofia ligada al X

★ En EDL el fallo es enzimático, pero la consecuencia es estructural: lisosomas llenos de material no digerido.

7 Mitocondria, citoesqueleto y núcleo

Mitocondria

OXPHOS ↓ → tejidos de alta demanda: SNC, músculo, corazón. Herencia materna si afecta ADNmt.

Citoesqueleto

Cilios, queratinas y migración: ciliopatías, fragilidad epitelial e invasión tumoral.

Núcleo

Lámina nuclear: soporte, cromatina periférica y expresión génica. LMNA → laminopatías.

Cáncer

Inestabilidad genómica y epigenética alteran expresión génica sin cambiar siempre la secuencia.

8 Asociaciones de examen

Dato	Asociación que debes recordar
F508del	CFTR mal plegado, retenido en RE → moco espeso
BiP/GRP78	Chaperona del RE; estrés de plegamiento
CHOP	UPR proapoptótica cuando el estrés persiste
ABCD1	ALD-X: entrada de AG cadena muy larga al peroxisoma
LMNA	Laminas A/C; fenotipos muy distintos con un mismo gen

9 Ideas clave para examen

- La patología celular se deduce desde la función normal.
- CFTR combina canalopatía y defecto de plegamiento.
- La UPR primero protege; si persiste, mata.
- EDL = “papelera lisosomal” que no puede vaciarse.
- Mitocondria: ATP, apoptosis y alta demanda energética.
- Lámina nuclear alterada → laminopatías heterogéneas.

10 Errores frecuentes

- ✗ **Confundir lesión con muerte celular.** Aquí se estudian alteraciones estructurales que preceden o acompañan a la enfermedad.
- ✗ **UPR no es siempre perjudicial.** Es adaptativa al inicio; se vuelve proapoptótica si el estrés no se resuelve.
- ✗ **EDL no es solo “enzima baja”.** La clave es el acúmulo progresivo de sustrato dentro del lisosoma.
- ✗ **Ciliopatía ≠ solo Kartagener.** Incluye bronquiectasias, infertilidad, retinosis, hidrocefalia y poliquistosis renal.