

## **FG UD 3. LA ENFERMEDAD. PATOLOGÍA**

### **I. CONCEPTO DE ENFERMEDAD. SALUD Y ENFERMEDAD**

### **II. LA PATOLOGÍA**

- 1. ETIOLOGÍA**
- 2. PATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA**
- 3. ANATOMÍA PATOLÓGICA**
- 4. SEMIOLOGÍA Ó SEMIÓTICA**
- 5. FASES DE LA ENFERMEDAD Ó PATOCRONIA**

### **III. LA CLÍNICA**

#### **1. DIAGNÓSTICO**

- 1.1 TIPOS**
- 1.2 PRONÓSTICO**
- 1.3 MÉTODOS**
  - 1.3.1 MÉTODOS CLÍNICOS**
  - 1.3.2 MÉTODOS Ó EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**

#### **2. TRATAMIENTO Ó TERAPEÚTICA**

- 2.1 TIPOS**
- 2.2 RECURSOS**

### **IV. CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES. NOSOLOGÍA Y NOSOTAXIA**

- 1. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN**
- 2. CLASIFICACIONES INTERNACIONALES. CIE-10**

### **V. LA ENFERMEDAD A NIVEL CELULAR Y TISULAR. LESIÓN Y MUERTE CELULAR**

- 1. MECANISMOS DE ADAPTACIÓN**
- 2. LESIÓN CELULAR**
  - 2.1 LESIÓN CELULAR REVERSIBLE**
  - 2.2 LESIÓN CELULAR IRREVERSIBLE**
    - 2.2.1 NECROSIS**
    - 2.2.2 APOPTOSIS**

### **VI. ANEXO TERMINOLOGÍA CLÍNICA**

## I. CONCEPTO DE ENFERMEDAD. SALUD Y ENFERMEDAD

Salud y enfermedad son dos conceptos que han ido variando con el paso de tiempo. Tanto los términos enfermedad como salud provienen del latín. **Enfermedad** viene de *infirmitas*, que quiere decir *falto de firmeza*; mientras que **salud** proviene de *salus*, literalmente *salvación o saludo*.

### ➤ Concepto de Enfermedad

La OMS (Organización Mundial de la Salud) define **enfermedad** como “**Alteración del estado fisiológico (funcionamiento normal) en el organismo, por causas determinadas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos y cuya evolución es más o menos previsible**”.

Otra forma de definirla, sería considerar **la Enfermedad como una pérdida de Salud entendida ésta como el bienestar fisiológico**

**ENFERMEDAD: pérdida de salud (“bienestar fisiológico”)**



Por lo tanto **Una Enfermedad** es un **proceso caracterizado por pérdida del estado de salud (bienestar fisiológico)** y que cumple los siguientes **criterios**:

- Tener un agente etiológico, causa, reconocible
- Tener un grupo identificable de síntomas y signos (cuadro clínico)
- Tener alteraciones anatómicas consistentes
- Tener evolución más o menos previsible.

### ➤ Concepto de Salud de la OMS y concepción dinámica de Salud y Enfermedad

Para la OMS el concepto de salud, que estableció en 1947, es el siguiente:

“La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”

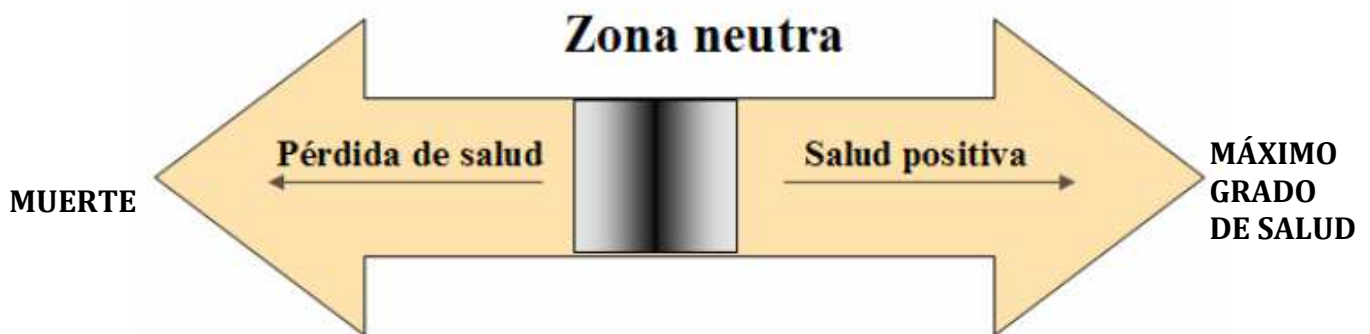
Esta definición considera al ser humano como un todo integral (Holística) y define la salud atendiendo no solo al estado físico sino a los tres componentes del ser humano: el físico ó biológico, el psíquico (comportamiento, emociones..) y social(relación con su entorno y la sociedad)

Como desarrollo del planteamiento de la OMS aplicada a nuestro país, el Ministerio de Sanidad y Consumo presentó en 1991 el documento del Plan de Salud: objetivos

estratégicos de Salud Pública, concretados en 22 áreas de intervención (nutrición, actividad física, tabaco, abuso de alcohol, drogas, accidentes, riesgos medioambientales, riesgos laborales, higiene alimentaria, antropozoonosis, enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas, salud mental, salud materno-infantil, salud del anciano, diabetes, enfermedades transmisibles, VIH/SIDA, salud bucodental, información sanitaria y estrategias comunes de intervención).

Al definir la OMS la salud como ese estado completo de bienestar, hay críticas a ese concepto porque, según esto, muy poca gente gozaría de salud ya que difícilmente se logra estar de forma continuada en ese estado de completo bienestar en todas dimensiones. Por eso diversos autores (basándose en Milton Terris) han incorporado un **concepto dinámico de Salud y enfermedad**:

La salud y la enfermedad, en el plano individual, comunitario o poblacional, no son conceptos estáticos sino que **existe una continuidad salud- enfermedad, La salud y la enfermedad forman parte de un proceso continuo desde el completo estado de bienestar, tal y como lo define la OMS, al otro extremo, la muerte.** Así pues, nos podemos encontrar ante multitud de estados intermedios, con mayor o menor pérdida de salud o enfermedad.



## II. LA PATOLOGÍA

La Patología define etimológicamente (del griego pathos παθος: 'afección', 'sufrimiento' 'enfermedad' y logos: tratado, estudio) **la rama de la medicina que se ocupa del estudio de la enfermedad.**

La enfermedad según el concepto anterior es un **proceso dinámico ó proceso patológico** y consta de varios elementos: **etiología, patogenia y fisiopatología, anatomía patológica, semiología ó semiótica y patocronia.** La Patología consiste en el estudio ó análisis de estos elementos.

**1. ETIOLOGÍA:** es el estudio de **las causas** de las enfermedades.

Entre las causas de los procesos patológicos se encuentran un conjunto de factores que se denominan **factores etiológicos** o **factores causales** (También llamados **noxas**, del griego *nosos* que también significa enfermedad) que pueden provocar **enfermedades.**

**Factores endógenos:** Factores patógenos internos del propio organismo. Entre ellos:

- **Factores genéticos:** se refiere a mutaciones (alteraciones puntuales a nivel molecular) y aberraciones cromosómicas, alteraciones cromosómicas cuantitativas o cualitativas.

Enfermedad *genética* es la que viene determinada por la carga genética de la persona. Puede ser *monogénica*, si la presencia de un solo gen alterado determina la enfermedad por ej. la Hemofilia, la Fibrosis quística etc. ó *Poligénica* si la

enfermedad tiene una base genética múltiple, depende de varios genes. Por ej. La Diabetes mellitus.

También se denominan Enfermedades *hereditarias* porque pueden transmitirse mediante el material genético a través de la herencia a la descendencia. Las enfermedades genéticas no obstante, no siempre son heredadas, también se producen por mutaciones “de novo” en una persona, sin antecedentes familiares de alteración genética.

***Diferencia enfermedad hereditaria y enfermedad congénita.***

Enfermedad *congénita* es aquella con la que se nace, se tiene desde el nacimiento. La enfermedad congénita *puede ser hereditaria*, es la que se ha transmitido con el material genético en la fecundación a través de los cromosomas, mediante la herencia de los progenitores y se puede manifestar desde el nacimiento ó posteriormente ó *puede no ser hereditaria* cuando se nace con ella porque un agente etiológico ha actuado durante el periodo de gestación, en la vida intrauterina y se suele manifestar desde el nacimiento por ej. una infección en la madre que afecta al feto como en la Rubéola congénita, ó un tóxico etc. La afectación del feto por un agente etiológico durante la gestación se conoce como Teratogénesis. Por ej el fármaco Talidomida es teratogénico y produjo malformaciones en muchos recién nacidos

- **Factores inmunológicos:** una respuesta inmunológica inadecuada puede provocar lesiones en el organismo. Hay diversas enfermedades según el mecanismo inmunológico que falle, autoinmunidad, inmunodeficiencias etc.
- **Factores de Predisposición:** Se entiende por predisposición la mayor susceptibilidad de ciertos individuos para ciertas enfermedades teniendo por condiciones predisponentes las relacionadas con **el sexo, la edad o la raza**. Así, por ejemplo, hay predisposición del sexo masculino para la úlcera y cáncer gástrico; del sexo femenino, para la litiasis de la vesícula biliar; de los niños, para los sarcomas etc.
- La **Hipoxia** ó falta de oxígeno (grado máximo es anoxia) es un factor que desencadena lesiones celulares. Las causas de que una célula, órgano ó zona el organismo sufra una hipoxia son diversas.
  - **Isquemia:** consiste en falta de aporte ó riego sanguíneo, por interrupción de la circulación por diversos factores, trauma, trombosis, embolia etc.
  - **Disminución de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre:** en Anemias, alteraciones de la hemoglobina etc.
  - **Oxigenación inadecuada del organismo:** en la insuficiencia respiratoria ó cardíaca.

**Factores exógenos:** son agentes etiológicos externos, procedentes del exterior del organismo. Entre ellos:

- **Factores ó agente físicos:** Temperatura (Hipotermia, hipertermia), Presión atmosférica, electricidad, radiaciones ionizantes, mecánicos como los Traumatismos.
- **Factores ó agentes químicos:** tóxicos químicos, drogas, medicamentos.
- **Factores ó agentes biológicos:**
  - Microorganismos patógenos: bacterias, virus, hongos microscópicos, priones causantes de Enfermedades infecciosas y
  - Parásitos como protozoos, helmintos y artrópodos causantes de Enfermedades parasitarias.
- **Factores nutricionales:** Excesos, deficiencias ó desequilibrios en la nutrición.

## 2. PATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

**La Patogenia** es el estudio de **los mecanismos** por los que se desencadena la enfermedad. Estudia el mecanismo de acción de los agentes etiológicos, la forma en que producen las alteraciones estructurales y funcionales de la enfermedad. Por ej. Según el tipo de agente etiológico, si es un agente externo es el estudio de cómo accede al organismo, su tiempo de acción, qué zonas afecta y cómo etc. Va íntimamente unida a la etiología por lo que a veces se habla de **Etiopatogenia**

**La Fisiopatología** explica **el origen y el significado de las manifestaciones** de la enfermedad. Estudia las alteraciones celulares y orgánicas de la enfermedad cómo afectan a las funciones corporales y las manifestaciones en el paciente.

También estudia de alguna manera el mecanismo de la enfermedad pero se refiere a las **alteraciones funcionales causadas y las manifestaciones, síntomas y signos, que aparecen.**

### CONOCER LAS ALTERACIONES FUNCIONALES QUE PRODUCEN LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS FISIOPATOLOGIA

Por ej. **La Beta Talasemia** es una **enfermedad hematológica** que cursa con Anemia.

**Etiología:** genética, por alteraciones de los genes que codifican para la síntesis de las cadenas de globina de la Hemoglobina

**Patogenia:** la alteración genética provoca una dificultad y una disminución en la producción de la cadena Beta de la Hemoglobina A; en los hematíes se sintetiza poca cadena beta y normal cadena alfa con producción global de poca hemoglobina (hematíes pequeños y poco coloreados) y con desequilibrio en la proporción de cadenas que contienen. Estos hematíes con carga anormal de hemoglobina sufren fácilmente hemólisis, destrucción.

**Fisiopatología:** se produce una *alteración en la función de los hematíes de transporte de oxígeno y una falta de aporte de oxígeno a los tejidos ó Hipoxia*, por dos factores, por una parte y principalmente porque los hematíes tienen poca hemoglobina y por otra hay menor cantidad de hematíes cuando se destruyen( hemólisis). Aparece un cuadro clínico derivado de la Hipoxia con **síntomas** de **anemia**: palidez, astenia.. y cuando hay hemólisis por la destrucción del grupo hemo de la hemoglobina se produce mayor cantidad de bilirrubina que da lugar a un cuadro con **síntomas** de **ictericia**

## 3. ANATOMÍA PATOLÓGICA

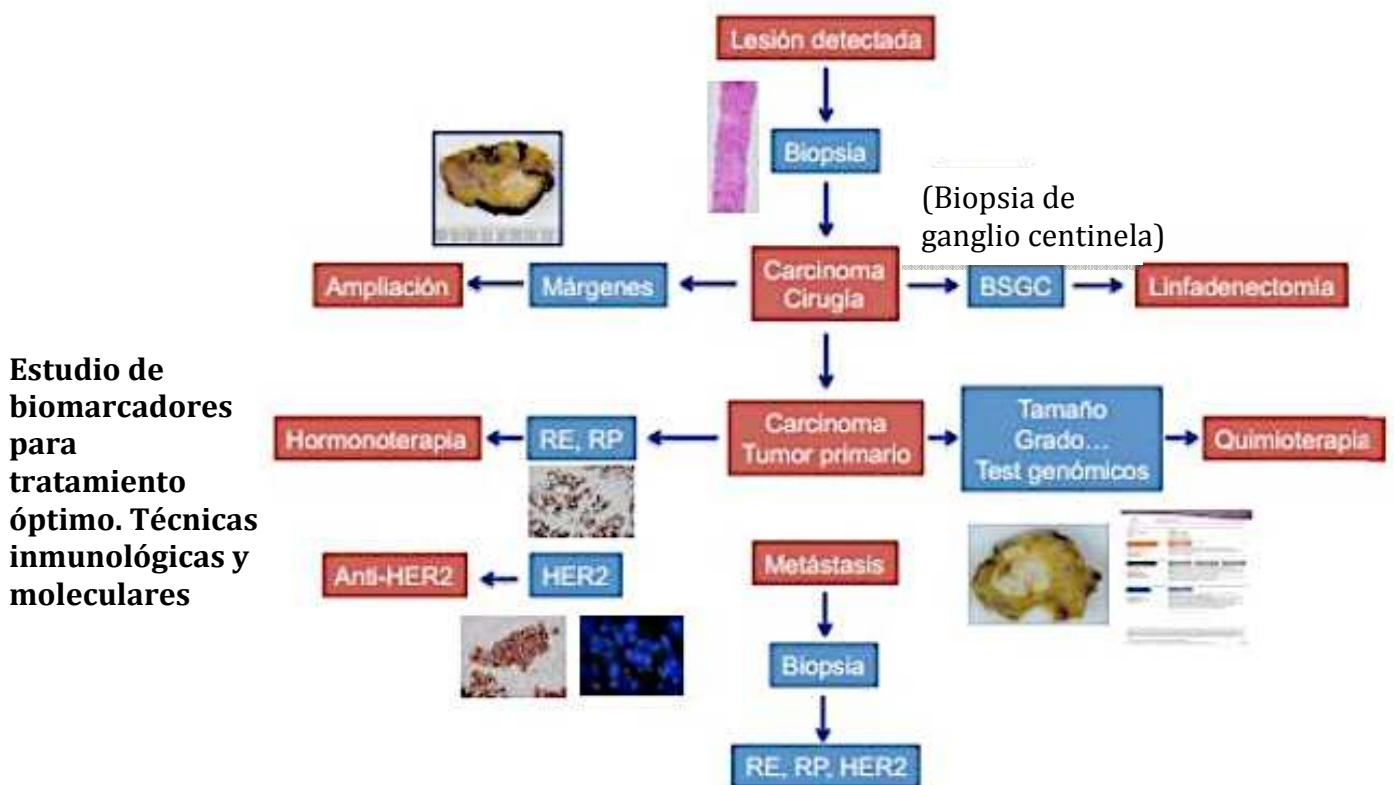
Es la rama de la Medicina que se encarga del **estudio mediante técnicas morfológicas de las causas, desarrollo y consecuencias de la enfermedad, de las alteraciones estructurales y orgánicas que provoca.**

Estudia por tanto las **lesiones** que la enfermedad causa en células, tejidos y órganos y que pueden observarse en ellos a nivel **macroscópico ó microscópico**. Visualizando las lesiones, los cambios en las células y tejidos, se puede identificar la causa de la patología, ver su desarrollo y sus consecuencias. Por ej. se pueden visualizar alteraciones de tipo inflamatorio, alteraciones tumorales, lesiones infiltrantes ó no infiltrantes, más ó menos extensas etc.

Se han producido grandes avances en la anatomía patológica fundamentalmente a nivel técnico, desarrollándose la **Patología subcelular**: con el uso de microscopio electrónico y la **Patología molecular**: detección de **receptores** celulares, detección de **genes** ó secuencias genéticas, considerados **marcadores de una enfermedad**. Esto se puede realizar mediante:

- **Técnicas inmunológicas** como Inmunohistoquímica (*immunohistochemistry*, IHC): utilizan biomarcadores como los Anticuerpos monoclonales, altamente específicos, capaces de detectar una molécula como un receptor celular y hacerla visible gracias a un sistema de marcado, el Anticuerpo esta marcado con una sustancia coloreada ó fluorescente. Por ej. en cáncer de mama, a la muestra obtenida mediante biopsia o cirugía se le aplican anticuerpos especiales que identifican **un marcador de la enfermedad, la proteína HER2**, lo que causa que las células cambien de color si están presentes muchas copias. Este cambio de color se puede ver en el microscopio.
  - **Técnicas moleculares** de detección de secuencias genéticas, como la hibridación con sondas en tejidos ó Hibridación fluorescente in situ (*fluorescent in situ hybridization*, FISH) ó la PCR, Reacción en cadena de la polimerasa. Por ej. En cáncer de mama se detecta un marcador genético llamado **gen HER2** mediante FISH, con porciones fluorescentes de ADN que se adhieren específicamente a las **copias del gen HER2** en las células, las que se pueden contar con un microscopio especial.
- En los ejemplos de carcinoma de mama que se exponen, se ve que, además de realizar, análisis anatómo-patológico de biopsia y de la pieza quirúrgica y la evaluación de existencia de ganglios afectados, también deben realizarse pruebas para la detección de marcadores. Hay **3 marcadores** de la enfermedad que indican las diferentes terapias a utilizar para un tratamiento óptimo: receptor de estrógeno (estrogen receptor, ER), receptor de progesterona (progesterone receptor, PR) que indicarán necesidad ó no de Tratamiento Hormonal y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) que es un receptor que se sabe que está implicado en el proceso de transformación maligna y que indicará necesidad ó no de un Tratamiento específico (con un Anticuerpo monoclonal dirigido contra ese receptor).

### Procedimiento de actuación en Anatomía Patológica



(Un tipo de prueba más nuevo, conocido como *hibridización cromogénica in situ* (*chromogenic in situ hybridization*, CISH) funciona de forma similar a FISH al usar sondas pequeñas de ADN para contar el número de genes HER2 en las células cancerosas del seno. Esta prueba identifica cambios en colores (no fluorescencia) y no requiere un microscopio especial, lo que podría hacer que esta prueba sea menos costosa. Actualmente no se usan tanto como la IHC o FISH.

También se pueden realizar **Pruebas de patrones genéticos ó moleculares de tumor**. Ensayos de detección de múltiples genes en el tejido tumoral mediante técnicas moleculares; por ej. mediante hibridación con sondas múltiples en soportes como los microarrays, que serían biochips, chips biológicos de ADN)

Actualmente en la Medicina hay una importante **unión o correlación entre la Anatomía Patológica y la clínica** (práctica clínica con los pacientes), **la información proporcionada por la Anatomía patológica es un factor determinante en el adecuado manejo y tratamiento del paciente**. Con las técnicas nuevas más precisas, permite alcanzar una **Medicina individualizada**.

#### 4. SEMIOLOGÍA Ó SEMIÓTICA

Estudia **las manifestaciones clínicas de la enfermedad** en forma de **síntomas y signos** para saber reconocerlos.

**Síntoma** es cualquier manifestación de la enfermedad. Los síntomas pueden ser de dos tipos:

- **Subjetivos:** son sensaciones que percibe y describe el paciente. Por ej. Dolor, náuseas, astenia (cansancio) disnea sensación de dificultad respiratoria) etc.
- **Objetivos:** son datos que pueden ser percibidos por la persona que explora al paciente. Se denominan también **Signos**; por ej. palidez, ictericia (coloración amarillenta de piel y mucosas), edema etc. Pueden ser cuantificables, como fiebre, taquicardia ó hipertensión arterial. Algunos son datos que se determinan por exámenes complementarios como datos de laboratorio de análisis clínicos ej. leucocitosis, proteinuria, coluria etc.

### RECONOCER LOS SINTOMAS Y SIGNOS AL REALIZAR LA EXPLORACIÓN **SEMIOLOGIA**

Síntomas:



**Cefalea**  
**Cefalalgia**



**Disnea**

Signos:



**Fiebre**



**Coluria**  
**orina muy oscura**

**Valor diagnóstico de los síntomas.** En relación a su valor diagnóstico se distingue:

**Síntoma Patognomónico:** al síntoma ó signo que permite realizar un diagnóstico, es prácticamente exclusivo de una enfermedad Por ej.

Síntoma patognomónico del Cáncer es la metástasis

Síntoma patognomónico de Pericarditis aguda es un dato a la auscultación llamado “Roce pericárdico” por fricción de las hojas pericárdicas (el pericardio consta de dos hojas ó membranas)

Síntoma patognomónico de Tuberculosis es la lesión pulmonar llamada Complejo de Gohn (lesión pulmonar más ganglios inflamados)

**Síntoma Característico:** el que aparece en un escaso número de enfermedades por lo que es muy orientativo sobre el diagnóstico Por ej.

Síntoma característico de Hepatitis aguda es la Ictericia

Síntoma característico de Tuberculosis es la presencia de una lesión pulmonar con un tejido necrótico llamado “caseum”

Síntoma característico de Hipertensión intracraneal es el edema de papila (nervio óptico) en el fondo de ojo.

**Agrupamiento de síntomas:** Habitualmente los pacientes no presentan un solo síntoma ó signo sino que presentan un conjunto de ellos. En relación a esto se pueden distinguir conceptos como:

**CUADRO CLÍNICO Ó CLÍNICA:** es el conjunto de síntomas y signos que manifiesta un paciente. Una enfermedad se caracteriza por un cuadro clínico que aparece por una causa concreta.

Así cuando un paciente manifiesta un **cuadro clínico** que se asocia directamente **a una causa** decimos que padece una **enfermedad** determinada.

**SÍNDROME:** conjunto de síntomas y signos que aparecen frecuentemente agrupados porque tienen un mecanismo patogénico común y que pueden aparecer en distintas enfermedades. Por ej.

*Síndrome anémico:* se caracteriza por astenia (cansancio), palidez cutáneo-mucosa, taquicardia, palpitaciones, soplo sistólico a la auscultación etc. Los síntomas derivan de un mecanismo patogénico común, se deben a la Hipoxia (falta de aporte de oxígeno a los tejidos) producida por la disminución de Hemoglobina.; la Hipoxia pone en marcha mecanismos compensadores que dan lugar a la aparición de los síntomas referidos.

Puede aparecer en Enfermedades distintas: en la Anemia ferropénica, enfermedad causada por carencia de hierro en el organismo, en la Talasemia, enfermedad causada por una alteración genética que produce un trastorno en la síntesis de la molécula de hemoglobina que a su vez provoca una alteración y destrucción de hematíes en esa persona etc.

*Síndrome de Ictericia:* se caracteriza por Ictericia, coluria, aumento de urobilinógeno en orina etc. Los síntomas se deben a un mecanismo común, la alteración en la metabolización de la Bilirrubina.

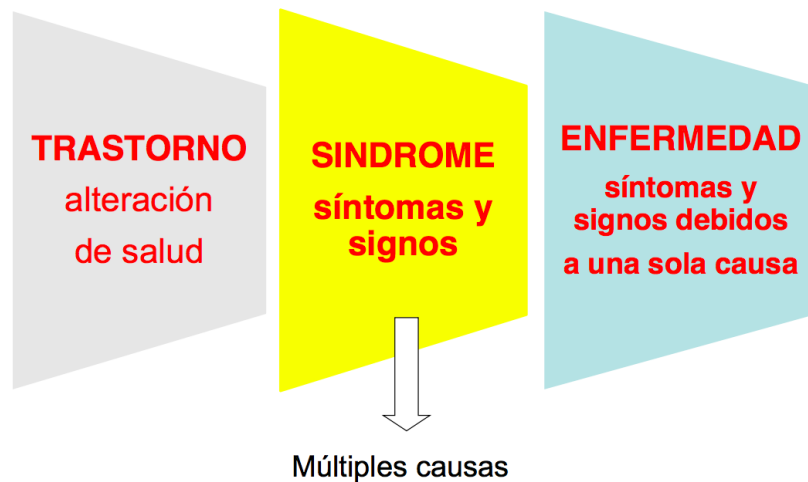
Puede aparecer en diferentes enfermedades: en Hepatitis de causa vírica, en Cirrosis hepática, en Tumores de vías biliares etc.

*Síndrome Febril:* se caracteriza por fiebre, sudoración, cefalea etc. Hay un mecanismo de producción común que es la liberación de citoquinas proinflamatorias. Puede aparecer en enfermedades infecciosas diversas y también en otro tipo de enfermedades metabólicas, tumorales etc.



*Síndrome de Malabsorción intestinal*: se caracteriza por Diarrea, dolor abdominal, adelgazamiento. El mecanismo patogénico común es la alteración del mecanismo de absorción de nutrientes.  
 Puede aparecer en La Enfermedad celíaca (Intolerancia al gluten), en la Enfermedad de Crohn (Ileítis granulomatosa) etc.  
 Otros: *Síndrome edematoso*, *Síndrome de Hipertensión intracraneal*, *Síndrome meníngeo* etc.

**Por lo tanto distintas enfermedades pueden cursar con un mismo Síndrome. Un Síndrome puede tener diferentes causas, aparecer en distintas enfermedades.**



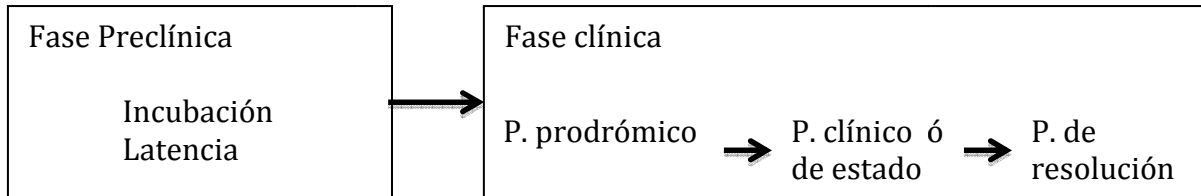
## 5. FASES DE LA ENFERMEDAD. PATOCRONIA

Un proceso patológico en su evolución sigue las siguientes fases:

- **Fase preclínica:** el agente etiológico actúa en el organismo pero no se produce ninguna manifestación clínica, no hay síntomas. Según la causa de la enfermedad puede recibir nombres específicos como:
  - Periodo de incubación en las enfermedades infecciosas.
  - Periodo de latencia en las enfermedades degenerativas y de curso lento
- **Fase clínica:** Cuando aparecen las manifestaciones en forma de síntomas y/o signos. Tiene a su vez tres etapas:
  - **Periodo Prodrómico ó Pródromos:** Cuando aparecen síntomas inespecíficos como astenia, fiebre, malestar general..., que no son característicos de una enfermedad.
  - **Periodo clínico ó de estado:** Cuando aparecen las manifestaciones características, síntomas y signos que específicos de la enfermedad, por ej. la ictericia de una Hepatitis aguda.
  - **Periodo de Resolución:** es la etapa final en la que se resuelve la enfermedad. Puede ocurrir de varias formas.
    - **Curación completa** con restablecimiento de la salud pasando por un periodo de **convalecencia** ó recuperación en que apenas hay ya manifestaciones clínicas.  
 Si la enfermedad reaparece y hay síntomas de nuevo durante la convalecencia, se dice que se ha producido una **recaída**. Cuando la enfermedad aparece de nuevo tras recobrar la salud se dice que se ha producido una **recidiva**.

Cuando la curación de la enfermedad se hace de forma brusca, se llama *terminación en crisis*, mientras que si lo hace de forma lenta se llama *terminación en lisis*

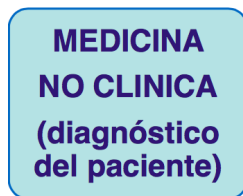
- **Curación incompleta** si la enfermedad deja secuelas ó cicatrices.
- **Cronicidad:** la enfermedad se vuelve crónica.
- **Muerte**



### III. LA CLÍNICA

La Clínica representa la actividad práctica ante el paciente y su enfermedad, consiste en realizar el Diagnóstico ó identificación de la enfermedad y aplicar el Tratamiento adecuado.

Para realizar el diagnóstico se utilizan métodos clínicos (conocimiento de los elementos de los procesos patológicos, examen del enfermo...) y métodos complementarios no clínicos o preclínicos (análisis de laboratorio...)



### 1. DIAGNÓSTICO

**El Diagnóstico** es la identificación de la enfermedad que padece el paciente.

Es identificar la enfermedad o un problema de salud que sufre el paciente, generalmente mediante un nombre específico, o un código de una clasificación.

#### 1.1 TIPOS DE DIAGNÓSTICO

**Diagnóstico clínico ó presuntivo:** es el que se obtienen después del examen clínico, una hipótesis diagnóstica sin haber realizado exámenes complementarios.

**Diagnóstico definitivo:** es la conclusión diagnóstica. También Juicio clínico diagnóstico. Se obtienen tras verificar el diagnóstico presuntivo confirmándolo con exámenes complementarios.



**Diagnóstico precoz:** es el que se obtiene aplicando métodos diagnósticos cuando aún no se han detectado síntomas ó signos de la enfermedad. Importante porque permite el tratamiento también precoz, aumentando las posibilidades de curación.

**Diagnóstico diferencial:** es el procedimiento por el cual se identifica una determinada enfermedad mediante la exclusión de otras posibles causas que presenten un cuadro clínico semejante al que el paciente padece.

## 1.2. PRONÓSTICO

Tras el diagnóstico, el pronóstico consiste en la **previsión sobre el futuro del paciente** basada en el conocimiento del curso de los procesos patológicos. El pronóstico se refiere a los **resultados de una enfermedad y la frecuencia con que se espera que ocurran.**

El pronóstico depende de varios factores: el tipo de enfermedad, su estadio evolutivo en el momento del diagnóstico, las posibilidades de tratamiento, el estado ó condiciones previas de la persona etc.

El pronóstico puede ser

**respecto a la vida:** Lo primero que interesa al médico y al paciente es si es o no mortal la enfermedad y el tiempo de supervivencia

**respecto a la funcionalidad:** si se curará o no por completo, si la afección va a dejar secuelas o incapacidades, qué tiempo va a durar, cómo va a transcurrir la enfermedad al principio y en lo posterior, si hay recidivas o remisiones; y si es una enfermedad crónica, qué limitaciones va a producir en la vida del paciente, cuáles son las posibles complicaciones de la enfermedad, etc.

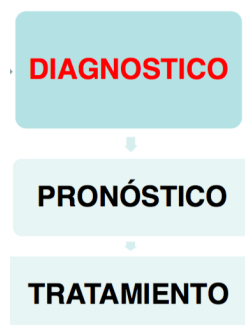
El Pronóstico se puede **expresar**

de forma cuantitativa, la predicción de los sucesos que ocurrirán en el desarrollo de una enfermedad en términos estadísticos. por ej. porcentajes y tasas de supervivencia o mortalidad en casos equiparables

ó cualitativa con términos como: Buen pronóstico ó Favorable, Mal pronóstico ó desfavorable, Leve, Moderado, Grave, Muy grave etc.

Un tema controvertido es **la información** del pronóstico a un enfermo, sobre todo cuando se asocia a un mal pronóstico con una tasa baja de supervivencia (ej. el cáncer)

Según La **Ley General de Sanidad** el paciente tiene derecho a la información del diagnóstico, pronóstico y tratamiento de su enfermedad (consentimiento informado). La forma de cómo se facilite esta información es crucial para una adecuada relación médico-paciente.



## 1.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: MÉTODOS CLÍNICOS Y MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

### 1.3.1 MÉTODOS CLÍNICOS:

- **Anamnesis:** (del griego αναμνησις, recolección, reminiscencia) es una **entrevista clínica** e interrogatorio al paciente para obtener datos útiles que se recogen en la Historia clínica. La información recopilada mediante preguntas específicas es valiosa para formular el diagnóstico y tratar al paciente. Datos de la entrevista: Datos de identificación, Motivo de consulta, Enfermedad actual (ampliar el motivo de consulta, evolución y tratamientos que se están realizando.), Antecedentes personales: qué enfermedades ha sufrido, si es alérgico a algún medicamento, si ha tenido cirugías, Antecedentes familiares

**Preguntas “estándar” de la entrevista:** ¿Qué le pasa?, ¿desde cuándo?, ¿a qué lo atribuye?

- **Exploración física.** En base a la información obtenida en la anamnesis, se realiza el examen físico con una revisión por sistemas: Examen Físico céfalo-caudal en cuatro fases mediante:

- **1. Inspección.**

Consiste en obtener datos del paciente mediante **observación**, desde su aspecto general, su actitud a aspectos más específicos.

- **2. Palpación.**

Consiste **en recoger mediante el tacto y la presión** datos clínicos de interés. Por ej. características de la piel, su humedad, suavidad, la temperatura, lo blanda o dura que pueda ser una superficie, si se desencadena dolor con la presión que ejercen nuestros dedos, si se palpa algo que se puede delimitar.



*Palpación.*

- **3. Percusión**

Percutir es dar golpes precisos, controlados, para obtener sonidos que son audibles y vibraciones que son palpables.

La percusión produce distintos tipos de sonidos, según se trate de zonas u órganos huecos, llenos de aire ó macizos.

*Ruido sonoro:* es el que se escucha, por ejemplo al percutir el tórax sobre pulmón normal.

*Ruido timpánico:* es de una frecuencia más elevada. Por ejemplo, se puede escuchar al percutir en el pulmón cuando hay un neumotórax (aire en la cavidad pleural) a tensión, o el estómago lleno de gas

*Ruido mate:* ruido opaco que se genera al percutir estructuras macizas. Por ejemplo, se escucha al percutir la base de un pulmón con una neumonía

### *Formas de percutir:*



Percusión directa.



Puñopercusión.



Percusión indirecta.

#### ▪ 4. Auscultación.

Mediante la auscultación se escuchan ruidos que se generan en el organismo. Estos ruidos pueden ser soplos del corazón o de diversas arterias, ruidos que provienen del intestino, y una gama de sonidos que se identifican en la auscultación pulmonar. Tal como la percusión, se puede efectuar en forma directa o indirecta.

**Auscultación directa:** Consiste en escuchar directamente sobre el cuerpo del paciente en la región que se quiere examinar. Se realiza fundamentalmente en la espalda para escuchar ruidos pulmonares

**Auscultación indirecta.** Se efectúa mediante el uso de un aparato acústico denominado estetoscopio ó fonendoscopio. Utilizado para escuchar los sonidos del cuerpo humano, en especial el corazón, los pulmones y el abdomen



Auscultación indirecta.

- En el examen físico se añade una **exploración del SNC y locomotor**
- A la información del examen físico directo, se agregan **mediciones como el peso, la talla, la presión arterial y la temperatura.**

### **1.3.2 MÉTODOS COMPLEMENTARIOS DE DIAGNÓSTICO**

Son estudios y exploraciones que complementan a los métodos clínicos para facilitar la realización de un Diagnóstico. Los más usados son:

1. **Análisis clínicos**
2. **Estudios citológicos y anatómo-patológicos**
3. **Técnicas de diagnóstico por imagen**
4. **Técnicas de electrodiagnóstico**

1. **Análisis clínicos:** a partir de muestras biológicas realización de estudios de

- **Bioquímica clínica**
- **Hematología**
- **Microbiología y Parasitología**
- **Inmunología**
- **Genética**

## 2. Estudios citológicos y anatomo-patológicos: Técnicas de análisis de

- Citologías
- Biopsias

### 3. Técnicas de diagnóstico por imagen

- **Ecografías:** La Ecografía, también denominada ecosonografía o ultrasonografía es una técnica de diagnóstico de imagen que permite ver órganos y estructuras blandas del cuerpo, por medio de **ondas sonoras**. La ecografía se basa en **la emisión y recepción de ultrasonidos**, que son aquellas ondas de sonido cuya frecuencia es superior a la audible por el oído humano, que son emitidas a través de un transductor el cual capta el eco de diferentes amplitudes que generan al rebotar en los diversos órganos y estas señales procesadas por un computador dan como resultado imágenes de los tejidos examinados. Estas ondas permiten diferenciar claramente la forma y tamaño de cada estructura, así como su contenido que puede ser gaseoso, sólido, líquido o mixto. La ecografía es un método de diagnóstico por imagen no invasivo y que no utiliza radiaciones ionizantes, por lo que no produce efectos biológicos adversos.
  - La **ecografía Doppler** es una aplicación de la ecografía que permite examinar el **flujo sanguíneo** de venas y arterias, para conocer su velocidad, dirección y resistencia. Permite la detección de arterioesclerosis y coágulos
- **Endoscopias:** técnica de **exploración visual** que consiste en que una cámara o lente, es introducida dentro de un tubo, llamado **endoscopio**, a través de un orificio del organismo, cavidad o incisión. El objetivo de esta acción es llevar a cabo un diagnóstico por **visualización directa** de las lesiones, permite realizar **toma de muestras como biopsias** y a veces se usa para llevar a cabo una **acción terapéutica**, ciertas clases de cirugía como extirpación de lesiones ej. de un pólipo (polipectomía) eliminar un cuerpo extraño etc.



Ecografía



Endoscopia

- Radiografías convencionales, simples y con contraste
- Tomografía computarizada TC, Escáner, Scanner, Tomografía axial computarizada TAC.

Tomografía es el procesado de imágenes por secciones.

La TAC es una tecnología sanitaria de **exploración de rayos X** que produce imágenes detalladas de **cortes axiales ó transversales** del cuerpo. La palabra axial significa "relativo al eje". Plano axial es aquel que es perpendicular al eje longitudinal de un cuerpo. La tomografía axial computarizada o TAC, aplicada al estudio del cuerpo humano obtiene **cortes transversales** a lo largo de una región concreta del cuerpo (o de todo él). En lugar de obtener una imagen como la radiografía convencional, la TAC obtiene múltiples imágenes al rotar alrededor

del cuerpo., un delgado haz de rayos X es rotado alrededor del área del cuerpo que va a ser visualizada. Una computadora combina todas estas imágenes en una imagen final que representa un corte corporal. Esta máquina crea múltiples imágenes de cortes de la parte del cuerpo que está siendo estudiada.

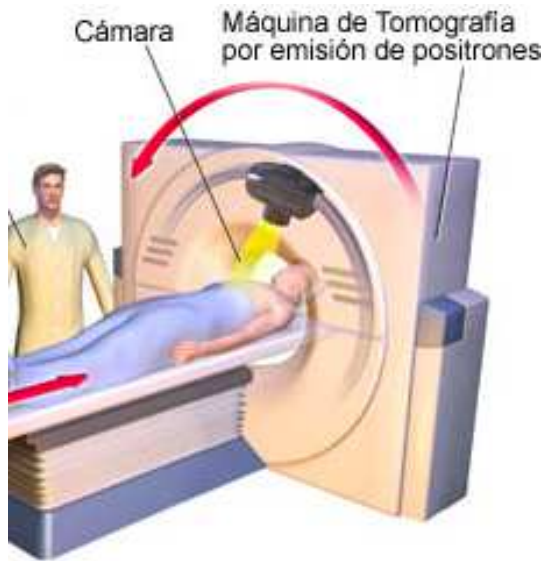
Ciertos exámenes requieren un **medio de contraste**, que se introduce en el organismo por ej. intravenoso, antes de que el examen comience. El medio de contraste ayuda a que ciertas áreas se visualicen mejor.

A partir de todas las imágenes transversales (axiales) un computador puede reconstruir una imagen que permite **ver secciones** de una parte objeto de estudio, **desde cualquier ángulo**. Los equipos modernos permiten incluso hacer reconstrucciones **tridimensionales.**, reconstruir una imagen tridimensional a partir de múltiples imágenes axiales. Debido a todo esto la tendencia es usar el término **TC ó Tomografía computarizada** (la imagen no siempre es axial)



- **Tomografía por emisión de positrones ó PET. La tomografía por emisión de positrones o PET (por las siglas en inglés de Positron Emission Tomography),** es una **tecnología sanitaria** propia de una especialidad médica llamada **medicina nuclear**. La Tomografía por Emisión de Positrones es una técnica no invasiva de diagnóstico e investigación por imagen **capaz de medir la actividad metabólica del cuerpo humano**. Al igual que el resto de técnicas diagnósticas en Medicina Nuclear la PET se basa en detectar y analizar la distribución tridimensional que adopta en el interior del cuerpo un **radiofármaco** (con un isótopo radiactivo) de vida media ultracorta administrado a través de una inyección intravenosa. La imagen se obtiene gracias a que **los tomógrafos son capaces de detectar los fotones emitidos por el paciente**.

Existen varios **radiofármacos emisores de positrones de utilidad médica**. El más importante de ellos es el Flúor-18, que es capaz de unirse a la desoxi-glucosa para obtener el trazador 18-Flúor-Desoxi-Glucosa (18FDG). Gracias a lo cual, tendremos la posibilidad de poder identificar, localizar y cuantificar, el consumo de glucosa. Esto resulta un arma de capital importancia al diagnóstico médico, puesto que **muestra que áreas del cuerpo tienen un metabolismo glucídico elevado**, que es una de las **característica primordial de los tejidos neoplásicos**. Así, la PET nos permite estimar los focos de crecimiento celular anormal en todo el organismo. Pero además sirve, entre otras cosas, para evaluar en estudios de control la respuesta al tratamiento, al comparar el metabolismo en las zonas de interés entre los estudios. Hay Técnicas combinadas **PET-TAC**



**FDG\_PET después de tratamiento con radioterapia de metástasis cerebrales, una sigue activa y otra no.**

- **Resonancia magnética RM** obtiene imágenes detalladas de cualquier parte del cuerpo mediante **la aplicación de campos magnéticos** con potentes imanes circulares (hacen que los núcleos de los átomos de hidrógeno que se encuentran en todo el cuerpo se alineen y absorban energía, una vez que cesa este campo estas partículas irradian la energía que es captada por una antena receptora) originándose las distintas **imágenes tomográficas**, que se muestran como cortes hechos aproximadamente cada 5 milímetros a lo largo de la estructura a estudiar. Se puede emplear un medio de contraste paramagnético para aumentar la intensidad de la señal de algunas lesiones, especialmente infecciones, tumores y metástasis.



RM cerrada y abierta

- Tener en cuenta que TC ó TAC, PET y RM son todos procedimientos vinculados a la **tomografía**. De este modo, podemos diferenciar: TC es tomografía de rayos X, PET es tomografía por emisión de positrones, RM es tomografías de resonancia magnética
- 4. **Técnicas de electrodiagnóstico:** examen de la actividad eléctrica de ciertos órganos
  - **Electrocardiograma ECG:** actividad eléctrica cardíaca
  - **Electroencefalograma EEG:** actividad eléctrica encefálica
  - **Electromiografía EMG:** actividad eléctrica muscular



## 2. TRATAMIENTO Ó TERAPEÚTICA

Es la aplicación de medidas para **la curación** y/o para **el alivio** del paciente.

### 2.1. TIPOS DE TRATAMIENTO:

- **Etiológico/Sintomático:**

El tratamiento etiológico ó causal va dirigido a la causa de la enfermedad ej. antibiótico para infección bacteriana

El sintomático va dirigido a los síntomas ej. Antipirético para la fiebre.

- **Curativo/paliativo**

Curativo si se realiza para curar la enfermedad y Paliativo si se realiza para aliviar al enfermo cuando no se puede curar.

- **Local/Sistémico**

Local si actúa en una zona concreta ej. Una pomada tópica, antiséptico para una herida y Sistémico si actúa en todo el organismo ej. Un fármaco intravenoso.

- **Conservador/Radical**

Conservador cuando se controla la enfermedad ó lesión sin usar medidas agresivas y Radical cuando se emplean medidas agresivas.

- **Farmacológico/No farmacológico**

Según se incluyan ó no medicamentos.

### 2.2 RECURSOS TERAPEÚTICOS

- **Medidas Higiénicas ó higiénico-dietéticas**
- **Farmacoterapia**
- **Quimioterapia, generalmente antineoplásica, antitumoral.**
- **Radioterapia, tratamiento que emplea radiaciones ionizantes.**
- **Sueroterapia**
- **Dietoterapia**
- **Cirugía**
- **Fisioterapia**
- **Ortoprótisis**

**Otros: Medidas psicológicas y sociales (Terapia ocupacional) y Terapias alternativas**

## IV. CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES. NOSOLOGÍA Y NOSOTAXIA

**La Nosología** es la parte de la medicina que tiene por objeto describir, explicar, diferenciar y clasificar las enfermedades.

**La Nosotaxia** es la parte de la Nosología que se ocupa de la clasificación de las enfermedades. El objetivo de la clasificación es:

- Agrupar las enfermedades en categorías con características comunes facilitando su descripción.
- Catalogar y codificar las enfermedades de forma sistematizada para facilitar la anotación en la documentación médica y la investigación a nivel internacional

### 1. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Para clasificar las enfermedades se aplican diversos criterios.

#### 1. Según su duración

- **Agudas:** generalmente las que duran menos de tres meses.
- **Subagudas:** generalmente las que duran entre tres y seis meses.
- **Crónicas:** generalmente las que duran más de seis meses. Dentro del curso crónico hay dos formas de evolución, enfermedades que se mantienen estables y con

medidas de control adecuado permiten la adaptación al modo de vida del paciente y enfermedades **degenerativas** en las que el estado del paciente sufre un deterioro progresivo con el tiempo.

2. Según su localización y extensión.

- Enfermedades Sistémicas: las que afectan a todo el organismo. Por ejemplo una Gripe, la Diabetes mellitus etc.
- Enfermedades localizadas: las que afectan a una parte del organismo. Se identifican según el Sistema, Aparato ó funciones fisiológicas alteradas. Este criterio se aplica para establecer especialidades médicas.
  - Enfermedades digestivas
  - Enfermedades cardiovasculares
  - Enfermedades metabólicas
  - Enfermedades hematológicas
  - Etc.

3. Según la etiopatogenia, la causa y el mecanismo desencadenante.

- Endógenas: la causa predominante esta en el propio organismo, alteraciones genéticas, alteración del Sistema inmunitario etc.
- Exógenas: el agente causante es externo y definido, un microorganismo, un alérgeno, un tóxico etc.
- De etiología multifactorial: Cuando intervienen múltiples factores ó agentes de los grupos anteriores.

4. Según criterios epidemiológicos

- Incidencia por grupos de edad: enfermedades neonatales, pediátricas y geriátricas.
- Incidencia en una población.
  - Esporádica: afecta pocas personas y aparece de forma ocasional
  - Endémica: afecta frecuentemente a una región concreta, de forma habitual y mantenida en el tiempo.

## 2. CLASIFICACIONES INTERNACIONALES

Existen numerosas clasificaciones médicas que de forma global ó específica, ordenan y codifican los diversos problemas de salud del ser humano.

Formando parte de la OMS, la **FIC-OMS ó Familia de Clasificaciones**

**Internacionales de la OMS (WHO Family of International Classifications, WHO-FIC)**, se dedica a la elaboración de clasificaciones que permitan codificar una amplia variedad de datos relacionados con la salud: los motivos de consulta, el diagnóstico, los procedimientos médicos, la discapacidad etc.

Las clasificaciones se agrupan, según la FIC, en tres categorías

- a) Clasificaciones de referencia
- b) Clasificaciones derivadas
- c) Clasificaciones relacionadas

### a) Clasificaciones de referencia ó Centrales

Son el resultado de un consenso internacional. Actualmente se incorporan en esta categoría la CIE y la CIF

**CIE Clasificación Internacional de Enfermedades**

**CIF Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud** (niveles de discapacidad etc.)

Comentaremos la primera: **CIE**

La CIE es la clasificación central de la *WHO Family of International Classifications (WHO-FIC)*, en español, la *Familia de Clasificaciones Internacionales de la OMS*.

La Clasificación Internacional de Enfermedades constituye el instrumento fundamental para la comunicación mundial sobre los problemas de salud

Su más reciente revisión es: **La CIE-10 acrónimo de la Clasificación internacional de enfermedades, décima versión** correspondiente a la versión en español de la (en inglés) *ICD*, siglas de *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) y **determina la clasificación y la codificación de las enfermedades y ha expandido el campo de esta clasificación para incluir una amplia gama de problemas relacionados con la salud, y no sólo la enfermedad en sentido estricto, hallazgos anormales, denuncias, circunstancias sociales y causas externas de daños y/o enfermedad.**

**La CIE-10-ES** sustituirá a la CIE-9- MC **Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión, Modificación Clínica**, como clasificación de referencia para la codificación clínica en España a partir de enero de 2016 (La traducción ha sido realizada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y validada en colaboración de las comunidades autónomas a través de la Unidad Técnica de la CIE-10-ES y con la participación de clínicos y expertos de 17 Sociedades Científicas).

### **CIE-10**

#### **Definición:**

Una clasificación de enfermedades puede definirse como “ Sistema de categorías a las cuales se les asignan entidades morbosas (enfermedades) de acuerdo con criterios establecidos “

#### **Propósito:**

Permitir **el registro sistemático, el análisis, la interpretación y la comparación de los datos de mortalidad y morbilidad recolectados** en diferentes países o áreas y en diferentes épocas

#### **Utilidad:**

**Convertir los términos diagnósticos y de otros problemas de salud, de palabras a códigos alfanuméricos** que permiten su fácil almacenamiento y posterior recuperación para el análisis de la información.

Se dice que la CIE-10 es **multiaxial**. El esquema multiaxial de la CIE-10 contiene los siguientes tres ejes:

- **Diagnósticos clínicos** : los trastornos identificables en un individuo están listados y codificados de acuerdo con los veinte capítulos de enfermedades en la clasificación central de la CIE-10.
  - **Discapacidades:** Valora las consecuencias de la enfermedad en términos de impedimento en el desempeño de roles sociales básicos
  - **Factores contextuales:** Se incluyen problemas relacionados con la familia o grupo primario de apoyo, ambiente social general, educación, empleo, vivienda y economía, asuntos legales, historia familiar de enfermedad y estilo de vida personal. Esta estructura está basada en los códigos – Z seleccionados del capítulo XXI de la CIE-10: "**Factores que influyen sobre el Estado de Salud y el Contacto con Servicios de Salud**".
- El modelo multiaxial de la CIE-10 ofrece la oportunidad de aproximarse a la condición total del paciente, diagnosticando todos sus trastornos, así como el impacto de estos sobre el funcionamiento del individuo y el contexto en el cual vive. Proporciona una descripción biopsicosocial de la condición clínica global del paciente.

- En la práctica se ha convertido en una clasificación diagnóstica estándar internacional para todos los propósitos epidemiológicos generales y muchos otros de administración de salud.

### Estructura básica de la C.I.E. 10a Revisión

En la C.I.E. cada afección puede ser asignada a una categoría y utiliza ó recibe un código alfanumérico, código de hasta seis caracteres de longitud en formato de X00.00 con una letra en la 1º posición y números en la 2º, 3º, y 4º, 5ª posición; el cuarto carácter sigue a un punto decimal, los códigos posibles van por lo tanto de A00.00 a Z99.99

Capítulo	Códigos	Título
I	A00-B99	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
II	C00-D48	Neoplasias
III	D50-D89	Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad
IV	E00-E90	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas
V	F00-F99	Trastornos mentales y del comportamiento
VI	G00-G99	Enfermedades del sistema nervioso
VII	H00-H59	Enfermedades del ojo y sus anexos
VIII	H60-H95	Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides
IX	I00-I99	Enfermedades del sistema circulatorio
X	J00-J99	Enfermedades del sistema respiratorio
XI	K00-K93	Enfermedades del aparato digestivo
XII	L00-L99	Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo
XIII	M00-M99	Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo
XIV	N00-N99	Enfermedades del aparato genitourinario
XV	O00-O99	Embarazo, parto y puerperio
XVI	P00-P96	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal
XVII	Q00-Q99	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas
XVIII	R00-R99	Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte
XIX	S00-T98	Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa
XX	V01-Y98	Causas externas de morbilidad y de mortalidad
XXI	Z00-Z99	Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud
XXII	U00-U99	Códigos para situaciones especiales

Por ej.

Enfermedades infecciosas intestinales	
A00	Cólera
A01	Fiebres tifoidea y paratifoidea
A02	Otras infecciones debidas a Salmonella
Tumores malignos de los órganos digestivos	
C15	Tumor maligno del esófago
C16	Tumor maligno del estomago
C17	Tumor maligno del intestino delgado
C18	Tumor maligno del colon

. El cuarto dígito está diseñado para estudios más detallados de las causas de enfermedad y de incapacidad y especificaciones cuando hay riesgo de clasificación errónea.

Otros ejemplos: Candidiasis Oral B37.0, Episodio Depresivo Moderado F32.1 etc.

#### b) Clasificaciones derivadas

Desarrolladas a partir de las de referencia seleccionando elementos ó elaborando otros en más detalle. Surgen de las necesidades de colectivos concretos. Ejemplos:

CIAP ó ICPC : Clasificación Internacional de Atención Primaria

CIE-O: Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología  
CIE-OE Clasificación Internacional de Enfermedades aplicada a Odontología y Estomatología  
CIE- RO: Clasificación Internacional de Enfermedades para Reumatología y Ortopedia Etc.

### c) **Clasificaciones relacionadas**

Tienen una menor relación con las clasificaciones de referencia, pueden estar tan solo asociadas a determinados aspectos de sus contenidos.

Una de las más conocidas es la **Snomed Systematized Nomenclature of Medicine**, elaborada por la Sociedad de Patólogos Americanos que tiene como criterio la base morfológica

## **V. LA ENFERMEDAD A NIVEL CELULAR Y TISULAR**

La enfermedad de un organismo se manifiesta a través de signos y síntomas, afecta a distintos tejidos y órganos y altera una ó varias funciones fisiológicas. Por ello se percibe como un proceso que afecta al organismo, y es así, pero debemos tener presente que las alteraciones que desencadenan ese proceso patológico que denominamos enfermedad se producen en el plano celular.

Los agentes causantes de las enfermedades actúan sobre las células y ello causa alteraciones en tejidos, órganos etc.

Por ello en Fisiopatología se estudia la enfermedad a este nivel celular, que permite comprender el mecanismo por el se producen alteraciones de las funciones fisiológicas.

### **LESIÓN Y MUERTE CELULAR**

El punto del cual vamos a partir es la célula normal, es decir, en homeostasis, manteniendo así un delicado **equilibrio fisiológico** en el que los parámetros celulares son prácticamente constantes.

**Cuando la célula se ve sometida a un determinado daño ó situación de estrés**, puede seguir diferentes caminos para intentar recuperar esa homeostasis ó equilibrio que preserve su integridad.

1. **RESPUESTA ADAPTATIVA Ó MECANISMOS DE ADAPTACIÓN.** Si el estrés no es muy severo, **la célula se adapta** a esa nueva situación mediante distintos mecanismos:

**1.1. HIPERTROFIA.**

**1.2. HIPERPLASIA.**

**1.3. ATROFIA. Alteraciones relacionadas con la atrofia**

**1.4. METAPLASIA.**

➤ Estas formas de adaptación que adopta la célula cesan, cuando cesa el estrés al que es sometida dicha célula. Es decir, **son cambios reversibles** tras los cuales la célula puede volver a su situación inicial de homeostasis. Lo cual no quiere decir que los cambios sean inocuos; por ejemplo, un miocardiocito pierde capacidad contráctil al hipertrofiarse.

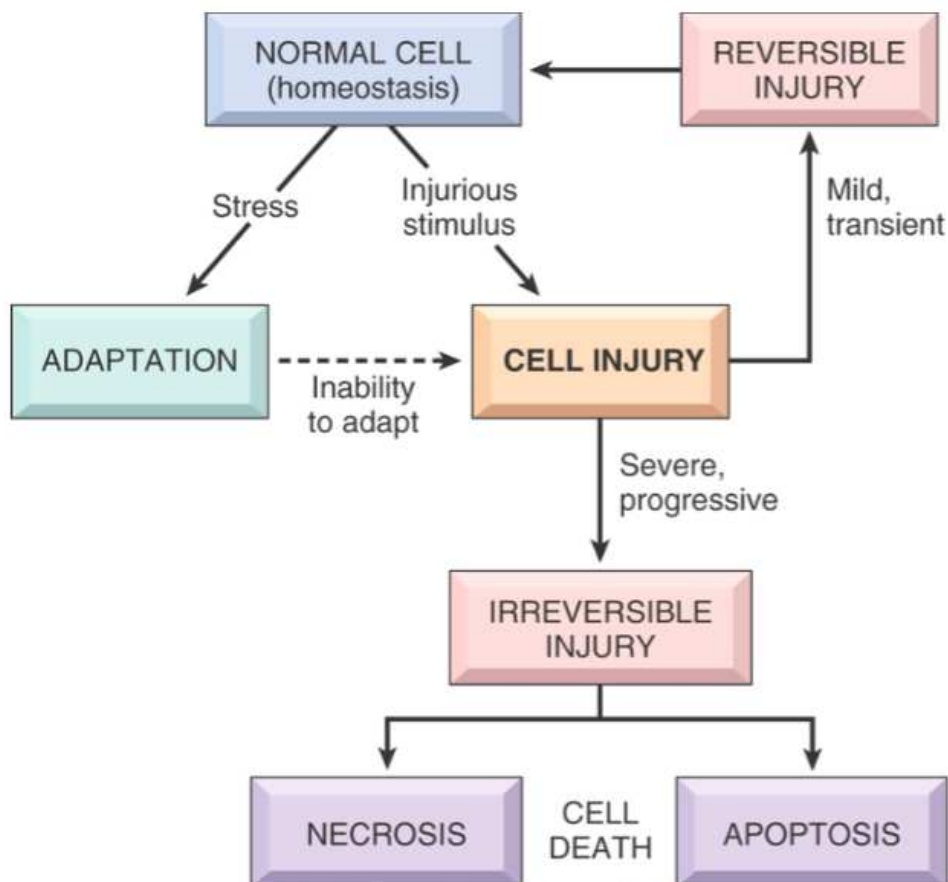
2. **LESIÓN CELULAR.** Si la situación de estrés supera el umbral, ya sea por duración o intensidad, ó se produce un **daño agudo** tiene lugar la **Lesión celular**, **se distinguen dos tipos:**

**2.1. LESIÓN REVERSIBLE:** si el daño es leve ó transitorio

**2.2. LESIÓN IRREVERSIBLE, MUERTE CELULAR:** si el daño es severo. La muerte celular puede acontecer por apoptosis o por necrosis.

## RESPUESTAS CELULARES A LA LESIÓN

- **Adaptaciones celulares**
  - Atrofia, hipertrofia, hiperplasia, metaplasia
- **Lesión celular aguda**
  - Lesión reversible
  - Muerte celular
    - Necrosis
    - Apoptosis



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.  
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

## 1. MECANISMOS DE ADAPTACIÓN

### 1.1. HIPERTROFIA

La hipertrofia es el aumento del tamaño celular que da lugar a un aumento del tamaño del órgano.

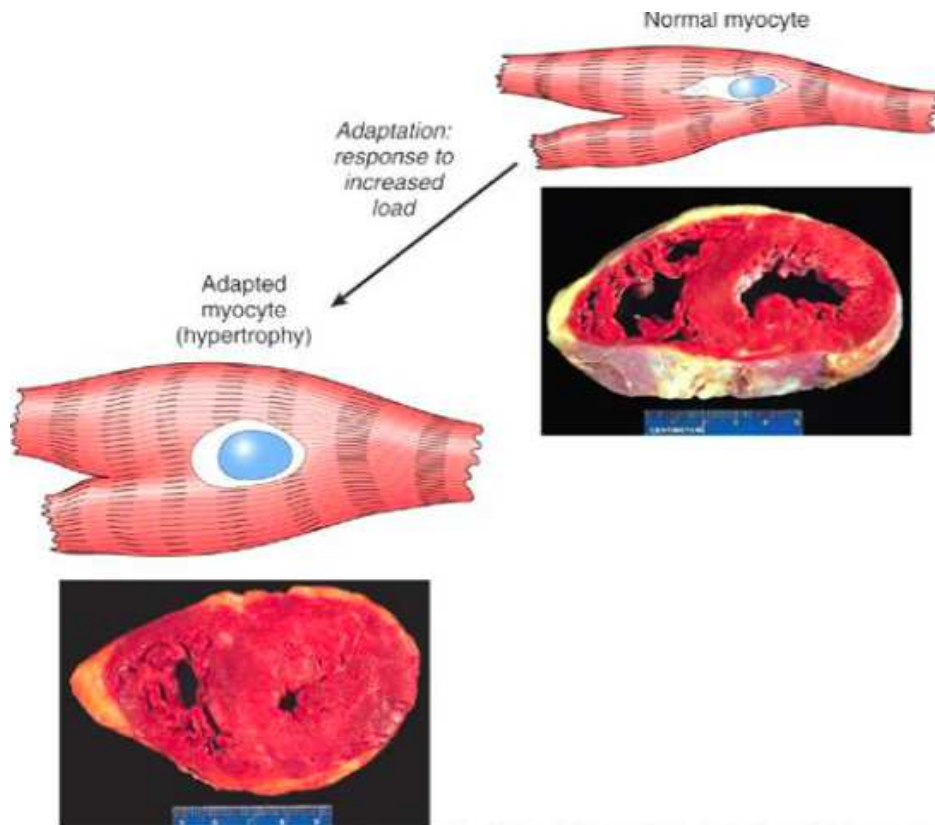
Este tipo de adaptación celular es consecuencia de una situación de estrés relacionada con un *incremento en la demanda funcional de la célula* (exceso de estimulación endocrina, incremento del trabajo de la célula, incremento de la demanda metabólica, daño tisular persistente...)

La hipertrofia se produce en tejidos con escasa o nula capacidad proliferativa, como el tejido muscular.

La hipertrofia puede ser:

**Fisiológica.** Como ejemplos de esta adaptación destacan el entrenamiento muscular de los deportistas (incremento del trabajo de la célula), el útero de la mujer gestante (exceso de estimulación endocrina)

**Patológica.** Predomina en tejidos musculares y únicamente se distingue de la fisiológica por las causas que la originan. En el corazón se produce por sobrecarga hemodinámica o estrechamiento de válvulas cardíacas. También destaca la “vejiga de lucha” por obstrucción de la uretra por ej. debida a hiperplasia prostática benigna.



## 1.2. HIPERPLASIA

Incremento de número de células de un órgano que se asocia a un aumento en el volumen del mismo.

Las causas que la desencadenan son las mismas que en la hipertrofia, lo que pasa es que se dan en tejidos con más capacidad de división mismas que en la hipertrofia, lo que pasa es que se dan en tejidos con más capacidad de división. Puede ser:

- **Fisiológica.**
  - o Suele ser de causa **hormonal**, como los cambios que se producen en la mama durante la pubertad o el embarazo.
  - o También puede ocurrir hiperplasia **compensadora**, que es lo que ocurre cuando se realiza una hepatectomía parcial; la parte restante del hígado tiene la capacidad de regenerarse completamente.
- **Patológica:**
  - o La mayor parte por **causa hormonal** o por actividad excesiva de hormonas o factores de crecimiento:

- Hiperplasia de endometrio. El endometrio prolifera inicialmente controlado por los estrógenos. Luego la progesterona revierte estos cambios. Si se produce una alteración de exceso de estrógenos o déficit de progesterona, el útero se hiperplasia.
- Hiperplasia tiroidea. Por enfermedad de Graves-Basedow.
- Hiperplasia suprarrenal (síndrome de Cushing). Mayor producción de hormonas a nivel de corteza suprarrenal con las consecuencias fisiopatológicas específicas.
- **Por agentes infecciosos.** Como el virus del papiloma humano, que produce condilomas (verrugas).
- **Hiperplasia prostática.** Da lugar a disminución del diámetro de la uretra.

**En ocasiones un mismo tejido puede sufrir ambos mecanismos de respuesta adaptativa, hipertrofia e hiperplasia.**

### 1.3. ATROFIA y ALTERACIONES RELACIONADAS

Es la **disminución del tamaño celular por pérdida de elementos estructurales de la célula**. Esto ocurre por una **reducción de la demanda funcional** (por desuso, enfermedad, desnutrición, escasa estimulación endocrina, bajo riego, denervación, avanzada edad...). En este caso se reduce el tamaño celular, aunque si cesa el estímulo, la célula se recupera



#### Alteraciones relacionadas con la atrofia

- Aplasia. Órgano que nunca se ha desarrollado (ausencia congénita de un órgano).
- Hipoplasia. Órgano o tejido mal desarrollado congénitamente.
- Atresia. Imperforación de un órgano (vagina, ano, intestino,...).
- Involución. Atrofia fisiológica de un órgano.

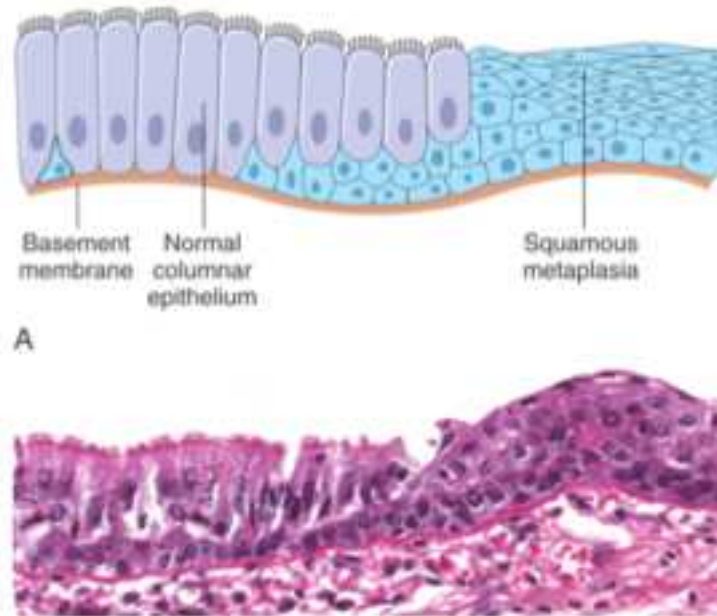
### 1.4. METAPLASIA.

Indica un cambio reversible por el cual **un tipo celular maduro es sustituido por otro distinto**. Se considera que se produce por reprogramación genética de células madre y recibe el nombre del tipo celular resultante (la más habitual es la metaplasia escamosa). Generalmente ocurre a **nivel epitelial**, aunque también existe en el mesénquima. **Las causas** conducentes al cambio metaplásico, **si persisten, pueden inducir un cambio neoplásico**.

El ejemplo clásico es el epitelio bronquial en pacientes fumadores; el epitelio cilíndrico ciliado de las vías respiratorias cambia a un epitelio escamoso (estratificado plano) adquiriendo así mayor resistencia, aunque se pierden propiedades del epitelio nativo



Otro caso muy común de metaplasia es una lesión esofágica, el esófago de Barrett, que ocurre debido al reflujo gastroesofágico mantenido. La mucosa del esófago se adapta al contenido ácido transformándose en un epitelio intestinal.



**Metaplasia del epitelio bronquial**

Consecuencias:

1. Funcionales: se pierden las características del epitelio reemplazado.
2. Situación pre-neoplásica: Bronquio, Estómago, Esófago, Cérnix

## 2. LESIÓN CELULAR.

En función de la intensidad y la duración del estímulo nocivo, la lesión celular será reversible o irreversible.

**LAS CAUSAS** de lesión celular son múltiples: daño genético, alteraciones nutricionales, alteraciones inmunes, endocrinas, agentes físicos y/o químicos, agentes infecciosos, hipoxia.

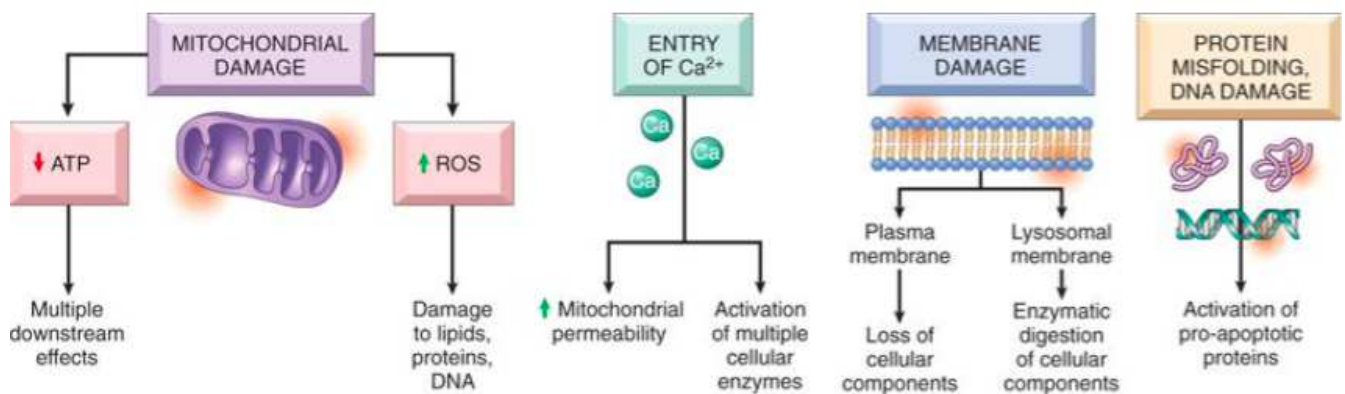
**MECANISMOS DE LESIÓN CELULAR** Dentro de ellos hay que destacar que:

- La respuesta celular al estímulo nocivo depende del tipo de lesión, de su duración y de su intensidad.
- Las consecuencias dependen del tipo de célula dañada, pues no todas las células tienen la misma resistencia y capacidad de adaptación a diferentes estímulos. También dependen del estado celular y la genética.
- La lesión celular es la consecuencia de **anomalías funcionales y bioquímicas en uno o varios componentes celulares esenciales**. Entre los aspectos críticos de la lesión celular destaca:
  - o **La disminución de ATP**. En una situación de daño celular como hipoxia, se daña la **mitocondria**, lo que supone un compromiso de su función (la fosforilación oxidativa) y, por lo tanto, disminuye la cantidad de ATP. Esto tiene múltiples consecuencias; entre ellas se impide la producción de energía para el metabolismo, se produce una alteración en la Bomba de sodio ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa) en la membrana celular, se retiene sodio y agua lo que produce tumefacción celular. También se desencadena un incremento de la glucólisis para intentar producir más ATP, lo cual a la larga agota el glucógeno y aumenta la producción

de lactato que disminuye el pH produciendo daño nuclear. También se produce estrés proteico etc.

- el daño celular en la **mitocondria** también tiene la consecuencia de elevar la producción de unos productos denominados **ROS especies reactivas del oxígeno ó radicales libres** (peróxido de hidrógeno H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, radical hidroxilo...) que tienen efectos patógenos: dañan el ADN, dañan los lípidos (peroxidación lipídica) alterando las membranas y dañan las proteínas
- **el daño a la membrana**, El daño en la membrana celular produce un cambio en la permeabilidad por alteración de bombas iónicas. Esto da lugar a una mayor entrada de agua y Ca<sup>2+</sup> que es citotóxico en grandes cantidades., el aumento de la concentración intracelular de Ca<sup>2+</sup> aumenta la actividad de múltiples enzimas como proteasas, con Degradación de proteínas., endonucleasas. producen daño nuclear, fosfolipasas que alteran y reducen el tamaño de las membranas. La alteración de membrana celular produce pérdida de componentes celulares y en los lisosomas libera enzimas digestivas de componentes celulares.
- **las alteraciones del citoesqueleto**, por acción de proteasas activadas por calcio
- **el daño nuclear**, daño del ADN por acidosis, por endonucleasas activadas por calcio, los radicales libres etc.

## Principales mecanismos bioquímicos y localizaciones de las lesiones en el daño celular



En una secuencia temporal, es importante comprender que cuando la célula sufre una lesión, la función celular sufre una disminución muy importante antes de que seamos capaces de apreciar ningún cambio a nivel morfológico. Primero se producen los cambios bioquímicos, luego los cambios ultra estructurales, más tarde los cambios de microscopía óptica y finalmente los cambios morfológicos macroscópicos.

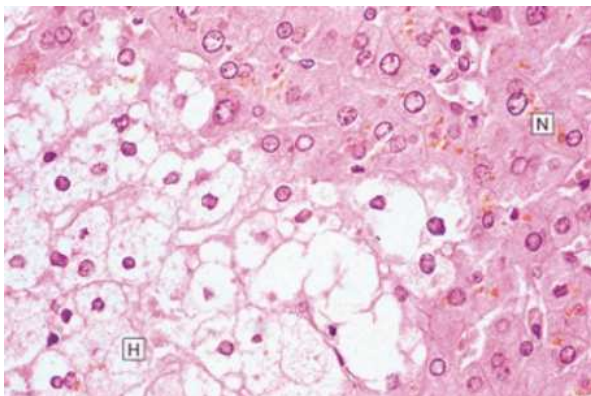
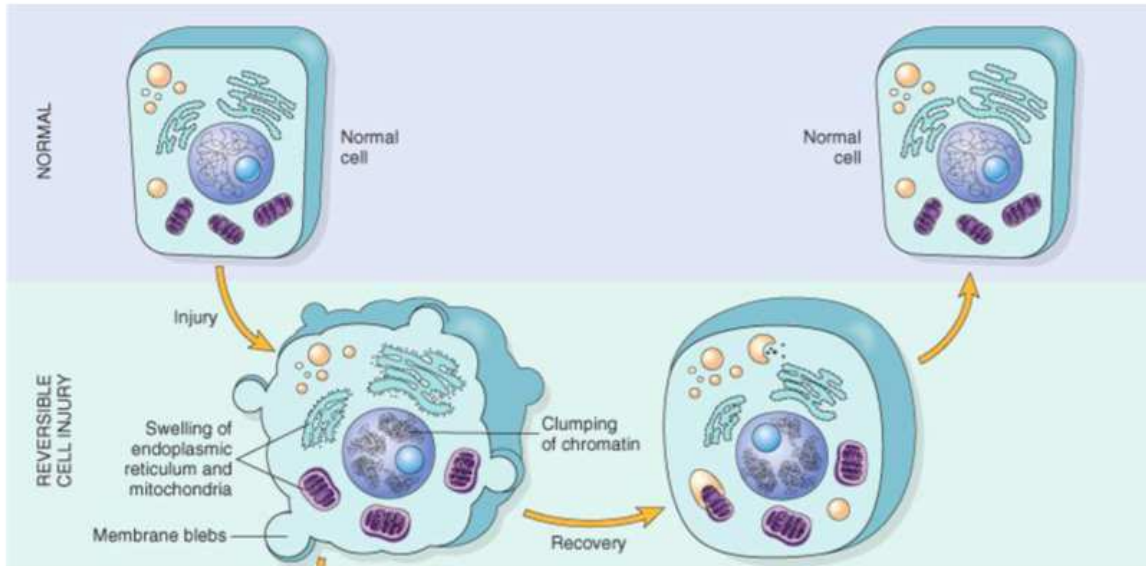
### 2.1 LESIÓN CELULAR REVERSIBLE

Los cambios morfológicos más relevantes son:

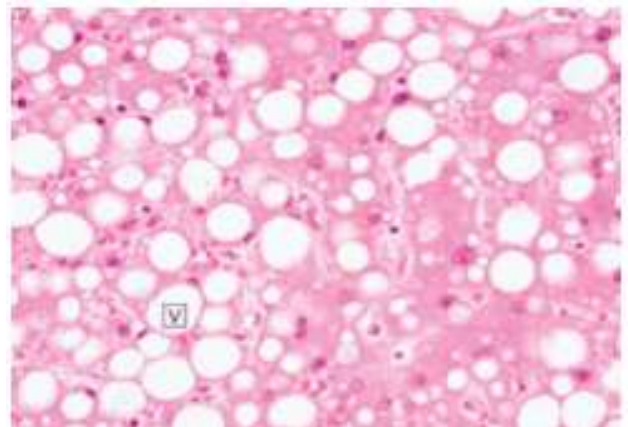
**Tumefacción celular**. Las células se hinchan por la entrada de agua. A nivel de la membrana se producen vesículas. A nivel de organelas celulares se produce hinchazón del retículo endoplasmático y las mitocondrias. A nivel nuclear se forman agregados de cromatina.

**Degeneración grasa.** Se produce sobre todo a nivel del hígado y del corazón. El daño celular, bien por anoxia, bien por cualquier otra causa, determina que en las células afectadas se produzca un acúmulo de triglicéridos en forma de vacuolas

## Lesión celular reversible Cambios ultraestructurales



**Tumefacción celular** hepatocitos con un citoplasma mucho más amplio y pálido



**Degeneración grasa** grandes vacuolas grasas

### 2.2 LESIÓN CELULAR IRREVERSIBLE, MUERTE CELULAR

La lesión celular irreversible conduce a la muerte celular por apoptosis o necrosis.

#### 2.2.1 NECROSIS

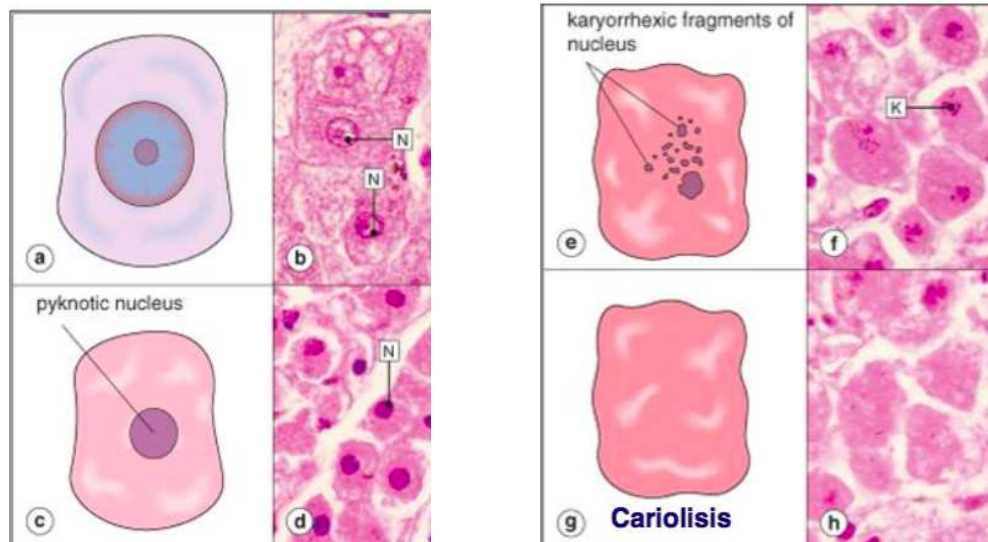
La necrosis es una sucesión de cambios morfológicos que siguen a la muerte celular en un tejido vivo. La morfología depende de:

- La **digestión enzimática de la célula** que ocurre tras el daño de membranas y la consecuente liberación del contenido de los lisosomas.
- La degradación (desnaturalización) de proteínas del **citoesqueleto**.

Los cambios celulares de la necrosis que apreciamos con el microscopio óptico son

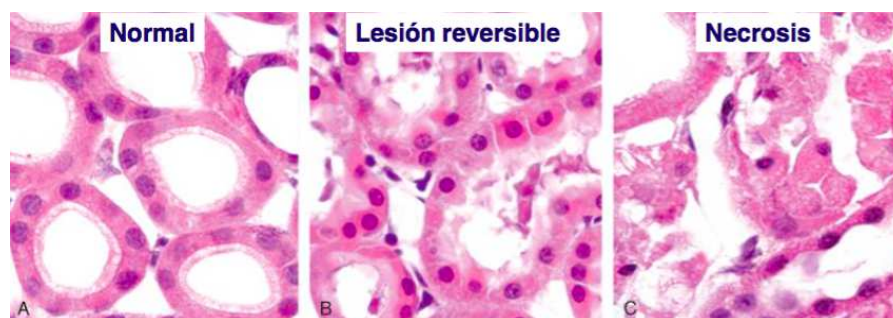
- Citoplasma más eosinófilo.
- **Cambios a nivel nuclear.** El núcleo puede seguir tres patrones de respuesta; no todas las células reaccionan de la misma manera.

- Cariorrhexis: el núcleo se fragmenta
- Picnosis: condensación del núcleo.
- Cariolisis. Difuminación de la cromatina por el citoplasma. Este es el paso final de los cambios celulares. Cuando la célula muere el núcleo termina por desaparecer.

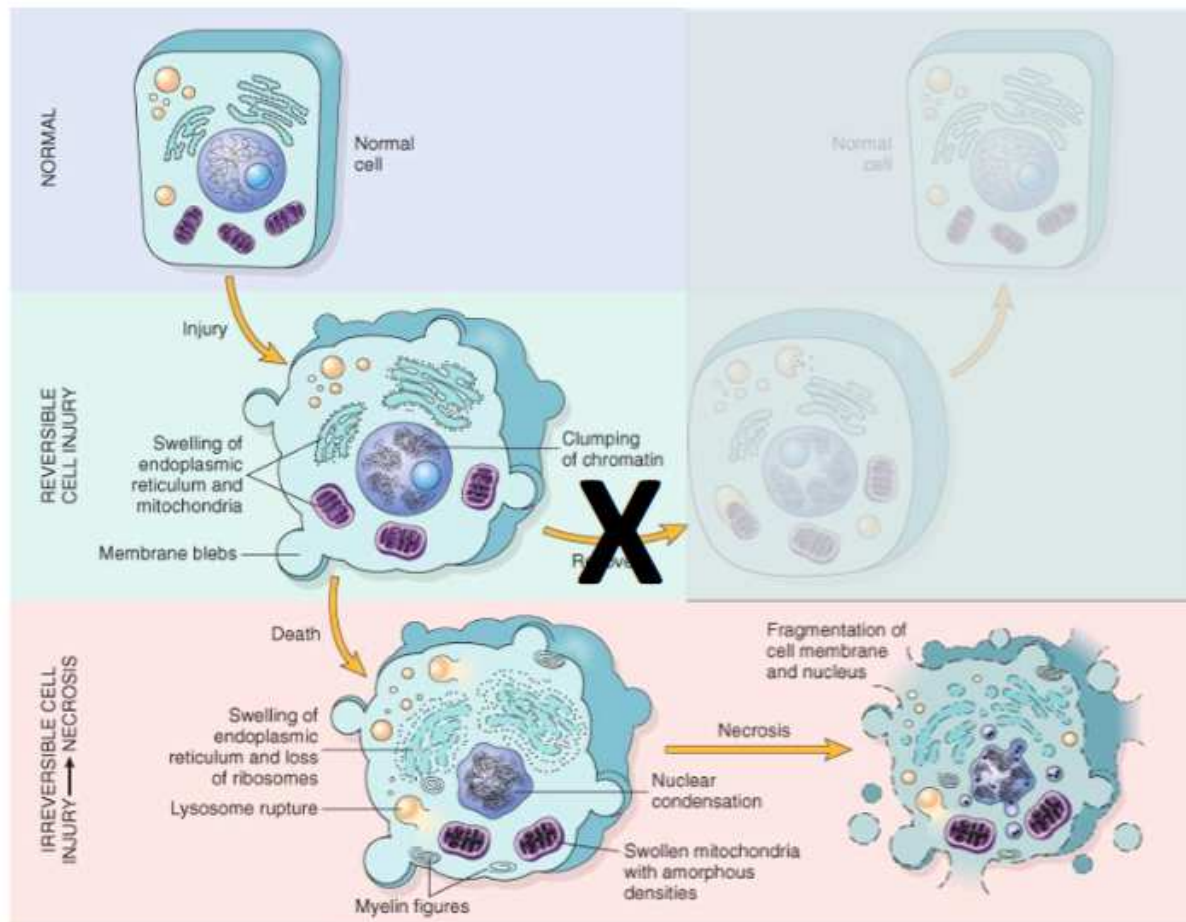


Los cambios que ocurren a nivel ultraestructural son:

- Formación de vesículas en la membrana.
- Hinchazón y desorganización de las organelas.
- Cambios nucleares. Condensación de la cromatina y posterior desintegración nuclear.
- Alteraciones estructurales de las mitocondrias.
- Figuras de mielina. Son restos del material de la célula una vez que ha avanzado el proceso de necrosis. Se encuentran tanto en el interior de la célula como en el espacio extracelular.
- Finalmente tiene lugar un fenómeno de desorganización celular completa.



## Lesión celular irreversible Cambios ultraestructurales



Estas características son comunes a todos los tipos de necrosis. Hay que tener en cuenta, no obstante, que hay seis patrones básicos ó seis tipos de necrosis, según la causa, la localización, la morfología de las lesiones (coagulatva, licuefactiva, caseosa Gangrenosa, grasa o enzimática, fibrinoide)

### 2.2.2 APOPTOSIS

**La apoptosis es la muerte celular programada.**

Difiere de la necrosis en sus causas, mecanismos y morfología..

Es un proyecto esencial en el desarrollo, morfogénesis y diferenciación celular del organismo, de manera que **puede ser tanto un proceso patológico como fisiológico.**

Situaciones fisiológicas y patológicas en las que tiene lugar la apoptosis

- Embriogénesis.
- Involución de órganos.
- Renovación de ciertas poblaciones (cripta intestinal, mucosa).
- Muerte de células inmunitarias.
- Muerte inducida por células T citotóxicas.
- Ciclo menstrual: descamación de la mucosa endometrial;
- Muerte celular en tumores.
- Atrofia patológica en órganos tras obstrucción de conductos.
- Lesiones por enfermedades virales, por ej. en hepatitis víricas
- Daño en el ADN.

## Mecanismos de apoptosis

La apoptosis se puede desencadenar por dos mecanismos:

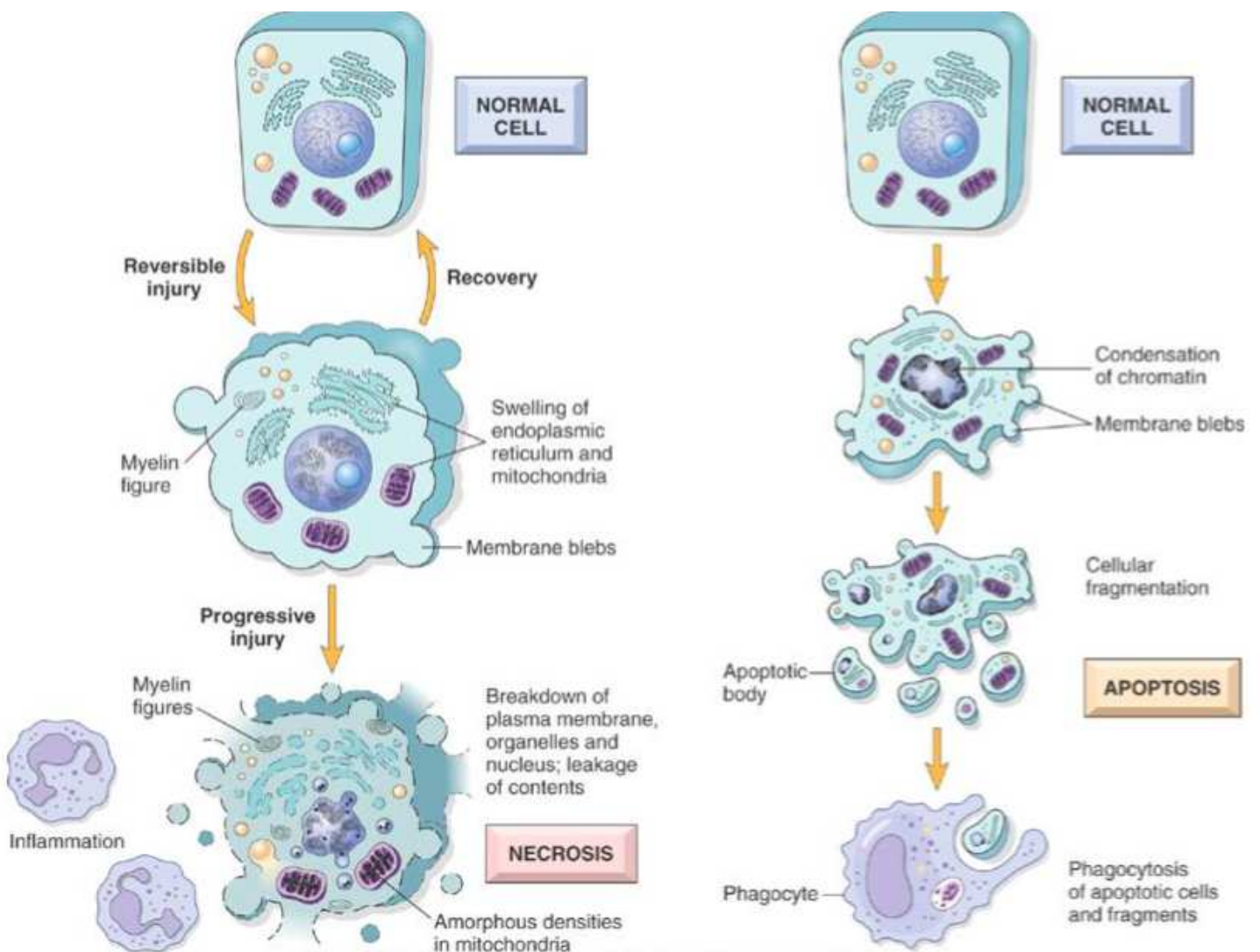
- **vía intrínseca o mitocondrial.** Los factores de daño celular, tóxicos, toxinas, radiación, radicales libres, actúan sobre la mitocondria que libera enzimas que promueven la apoptosis,
- **vía externa o de los receptores de muerte.** El factor de daño celular es una molécula que actúa sobre un receptor específico. Por ej. Factor de necrosis tumoral ó TNF actúa sobre receptor celular

Por cualquiera de las dos vías finalmente se activan las **caspasas**, una serie de enzimas que inducen un doble proceso:

- Activación de endonucleasas que conducen a la **disgregación del ADN.**
- **Fragmentación del citoesqueleto.**

(El término caspasa hace referencia a dos propiedades catalíticas de esta **familia de enzimas**: "C"= son Cisteín-proteasas, tienen un residuo cisteína, "Aspasa"=Capacidad de romper enlaces proteicos a nivel de residuos de ácido aspártico, son por tanto cisteinil-aspartato proteasas)

Por último se forman unos **cuerpos apoptóticos** con parte de las organelas y el citoplasma por evaginación de la **membrana plasmática, que mantiene su integridad.** Estos cuerpos apoptóticos serán posteriormente **fagocitados**



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.  
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

### Morfología de la apoptosis

Al contrario que la necrosis, donde las células se encontraban agrandadas por la tumefacción celular, **en la apoptosis las células disminuyen de tamaño.**

El **núcleo se fragmenta**, pero no tiene lugar la secuencia de cambios que ocurren en la necrosis.

Finalmente **se producen los cuerpos apoptóticos** que son fagocitados por los macrófagos (el sistema mononuclear fagocítico.)

Al igual que ocurría en la necrosis, el citoplasma se vuelve más eosinófilo.

### Cambios a nivel ultraestructural

En un primer momento tienen lugar la condensación de la cromatina y del citoplasma, la fragmentación nuclear y la formación de vesículas de exocitosis en la membrana. Todo ello dará lugar a los cuerpos apoptóticos.

Aunque se formen las vesículas de exocitosis **la membrana mantiene la continuidad estructural** (solo se altera a nivel de los fosfolípidos).

<b>Característica</b>	<b>Necrosis</b>	<b>Apoptosis</b>
Tamaño celular	Aumentado (hinchazón)	Reducido (retracción)
Núcleo	Picnosis, cariorrexis, cariólisis	Fragmentado (tamaño nucleosoma)
Mbr. plasmática	Rota	Intacta, estructura alterada
Contenidos celulares	Digestión enzimática, pueden salir de la célula	Intactos, pueden ser liberados en cuerpos apoptóticos
Inflamación adyacente	Frecuente	No
Papel	Siempre patológico	Fisiológico / Patológico