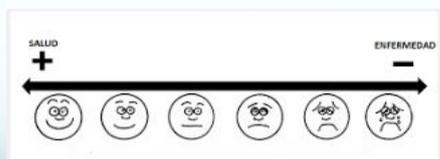


FG UD 3. LA ENFERMEDAD. PATOLOGÍA



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 *falta de firmeza*; mientras que **salud** proviene de *salus*, literalmente *salvación o salud*.
- 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"**.



- 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

CONCEPTO DE ENFERMEDAD

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

ENFERMEDAD: pérdida de salud ("bienestar fisiológico")

- 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
- ANEXO TERMINOLOGÍA CLÍNICA

CONCEPTO DE ENFERMEDAD

- 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)

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

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

- 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).

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 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 de la enfermedad.**

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

- 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

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 EXÓGENOS**

FACTORES ETIOLÓGICOS ENDÓGENOS

Factores internos del propio organismo.



- **FACTORES GENÉTICOS**
- Se refiere a mutaciones (alteraciones puntuales a nivel molecular) y aberraciones cromosómicas, alteraciones cromosómicas cuantitativas o cualitativa.
- **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.

FACTORES ETIOLÓGICOS ENDÓGENOS

Factores internos del propio organismo.

- **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.

FACTORES ETIOLÓGICOS ENDÓGENOS

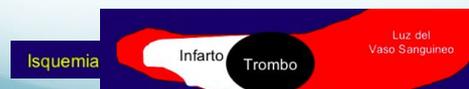
Factores internos del propio organismo.

- **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 ETIOLÓGICOS ENDÓGENOS

Factores internos del propio organismo.

- 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 del 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.

**Teratogenesis Humana**

- Alteraciones en la formación de órganos fetales anatómica o funcionalmente.
- Se manifiesta por:
 - restricción del crecimiento,
 - muerte fetal,
 - carcinogénesis, y
 - malformaciones.

FACTORES ETIOLÓGICOS EXÓGENOS

Factores externos al organismo.

- **Factores ó agente físicos:** Temperatura (Hipotermia, hipotermia), 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**

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.

- 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
FISIOPATOLOGÍA

3. ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Se han producido grandes avances en la anatomía patológica fundamentalmente a nivel técnico, desarrollándose:
 - **Patología subcelular:** con el uso de microscopio electrónico
 - **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)**
 - 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. 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. Es hereditaria y también puede producirse por mutación de novo.
- **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**

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- **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.**



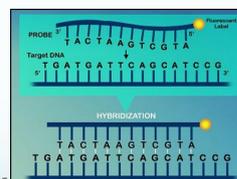
ANATOMÍA PATOLÓGICA

- **Técnicas moleculares** de detección de secuencias genéticas, como la hibridación con sondas en tejidos ó Hibridización 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.



SONDAS DE ADN

- Además la sonda de ADN tiene generalmente una característica más: lleva un **sistema de marcado** que le permite ser identificada posteriormente. Por ejemplo puede hacerse un marcaje por un sistema colorimétrico, por fluorescencia ó por QL
- **las sondas reconocerán, si las hubiera, las secuencias complementarias que se desea identificar, se unirán a ellas y revelarán su presencia mediante el marcado del que son portadoras.**



- Se pueden emplear **sondas marcadas** y sirven para fijar el ADN diana a un soporte para la posterior detección. Lo vemos en la técnica siguiente

SONDA DE ACIDO NUCLEICO Ó SONDA MOLECULAR:

- Si se identifica una parte de secuencia de ADN específica por ej. del ADN de un microorganismo, se puede generar en el laboratorio la **secuencia complementaria** sólo de esa parte, obteniendo lo que se llama una **sonda**.
- Por tanto una **SONDA(PROBE)** es un **oligonucleótido, un fragmento de ADN (o raramente ARN) de pequeño tamaño que es capaz de fijarse de una forma complementaria a una secuencia genómica de un ácido nucleico diana, en nuestro caso, de un microorganismo.**

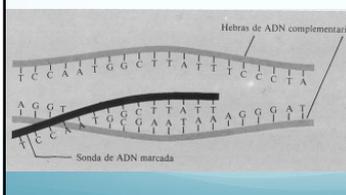
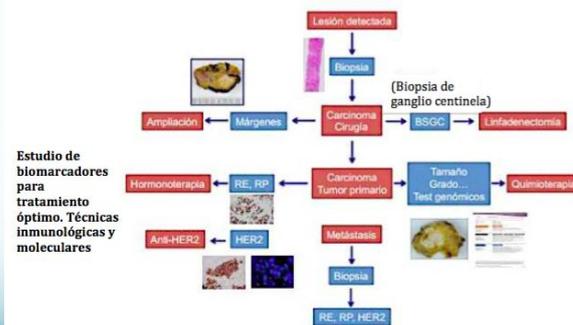


Fig. Proceso de hibridación de los ácidos nucleicos. La doble cadena del ADN ha sido abierta (desnaturalizada) y la sonda (en negro) se va uniendo por reconocimiento de las bases complementarias.
La sonda se une a la secuencia diana monocatenaria mediante un mecanismo de hibridación que forma una estructura bicatenaria llamada híbrido, una de las hebras pertenece a la sonda, y la otra a la secuencia diana.

Procedimiento de actuación en Anatomía Patológica



ANATOMÍA PATOLÓGICA

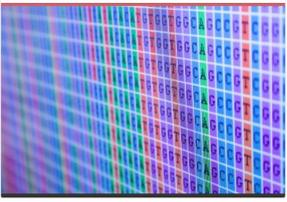
- En los ejemplos de carcinoma de mama que se exponen, se ve que, además de realizar,
 - análisis anatomo-patológico de biopsia y de la pieza quirúrgica y
 - la evaluación de existencia de ganglios afectados,
- también deben realizarse **pruebas para la detección de marcadores.**
- Hay 3 marcadores de 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**
 - **receptor 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).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- (Un tipo de prueba más nuevo, conocido como *hibridación 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)

TÉCNICA DE SECUENCIACIÓN GENÉTICA

OncoNIM® Seq409



- **Indicaciones:**
- Diagnóstico simultáneo por NGS de mutaciones en la secuencia exómica completa de 409 genes relacionados con cáncer.
- Sistema de diagnóstico genético basado en secuenciar e identificar mutaciones que contribuyen en el establecimiento de biomarcadores de origen genético para una muestra tumoral. La tecnología incluye **SECUENCIACIÓN DE ÚLTIMA GENERACIÓN (NGS, DE SUS SIGLAS EN INGLÉS, NEXT GENERATION SEQUENCING) Y ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO.** El sistema está diseñado para detectar, en **muestras biológicas tumorales**, las mutaciones que afectan a los exones (partes codificantes de los genes) en más de 400 genes relacionados con el cáncer.

Sintomas



Cefalea
Cefalegia



Disnea

Signos



Fiebre



Coluria
orina muy oscura

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- 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.**

Valor diagnóstico de los síntomas.

Síntoma Patognomónico	Síntoma Característico
<ul style="list-style-type: none"> • síntoma ó signo que permite realizar un diagnóstico, es prácticamente exclusivo de una enfermedad • Por ej. <ul style="list-style-type: none"> • 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) 	<ul style="list-style-type: none"> • el que aparece en un escaso número de enfermedades por lo que es muy orientativo sobre el diagnóstico • Por ej. <ul style="list-style-type: none"> • 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.

4. SEMIOLOGÍA Ó SEMIÓTICA

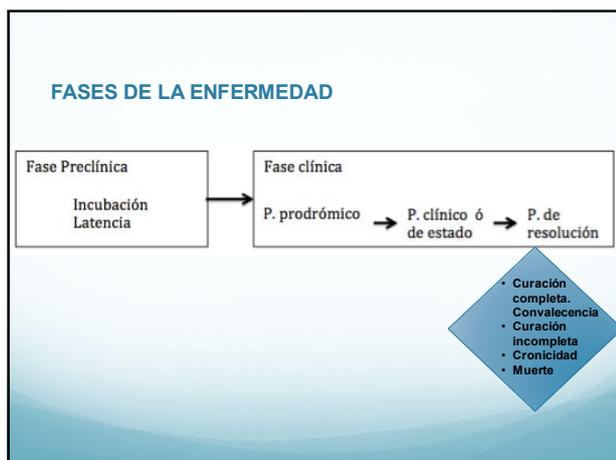
- Estudia las manifestaciones clínicas de la enfermedad en forma de síntomas y signos para saber reconocerlos.
- **Síntoma** es cualquier manifestación de la enfermedad. Los síntomas pueden ser de dos tipos:
 - **Subjetivos:** son sensaciones que percibe y describe el paciente. Por ej. Dolor, náuseas, 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 SEMIOLOGÍA

Agrupamiento de síntomas: Habitualmente los pacientes no presentan un solo síntoma ó signo sino que presentan un conjunto de ellos.

- **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.**





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

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...)

MEDICINA NO CLINICA
(diagnóstico del paciente)

MEDICINA CLINICA
(diagnóstico y tratamiento del paciente)

1.1 TIPOS DE DIAGNÓSTICO

- **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**

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 ó un código de una clasificación.**

1.1 TIPOS DE DIAGNÓSTICO

- **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. (Tipo "House")

•El diagnóstico diferencial nos ayuda a abordar el problema diagnóstico de nuestro paciente con una visión global y no centramos y limitamos a solo una posibilidad diagnóstica.

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.



1.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

- 1.3.1 MÉTODOS CLÍNICOS**
 - Anamnesis
 - Exploración física.
- 1.3.2 MÉTODOS COMPLEMENTARIOS**
 - Análisis clínicos
 - Estudios citológicos y anatómo-patológicos
 - Técnicas de diagnóstico por imagen
 - Técnicas de electrodiagnóstico



El pronóstico puede ser:

- respecto a la vida (quod vitam):** 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 (quod valetudinem):**
 - 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;
 - si es una enfermedad crónica, qué limitaciones va a producir en la vida del paciente,
 - cuáles son las posibles complicaciones de la enfermedad, etc.

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?

ANAMNESIS



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.
- De forma 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.



1.3.1 MÉTODOS CLÍNICOS 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:
 - INSPECCIÓN.
 - PALPACIÓN.
 - PERCUSIÓN
 - AUSCULTACIÓN.

Exploración física

- **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, pulsos etc.**



Palpación.

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 ANATOMO-PATOLÓGICOS**
- **3. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN**
- **4. TÉCNICAS DE ELECTRODIAGNÓSTICO**

Exploración física

- **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 ej. 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 ej. se escucha al percutir la base de un pulmón con una neumonía

Formas de percutir:



Percusión directa.

Palpopercusión.

Percusión indirecta.

1. Análisis clínicos

- A partir de muestras biológicas realización de estudios de:
- **BIOQUÍMICA CLÍNICA**
- **HEMATOLOGÍA**
- **MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA**
- **INMUNOLOGÍA**
- **GENÉTICA**

Exploración física

- **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**. 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: **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.**

2. Estudios citológicos y anatomo-patológicos:

- Técnicas de análisis de:
- **CITOLOGÍAS**
- **BIOPSIAS**



3. Técnicas de diagnóstico por imagen

Ecografías

- La **Ecografía**, también denominada **ecoesonografía** 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.**

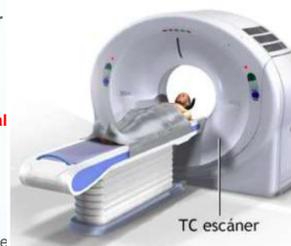


Ecografía

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 arteriosclerosis y coágulos**

TAC/TC

- 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.



TC escáner

3. Técnicas de diagnóstico por imagen

Endoscopia

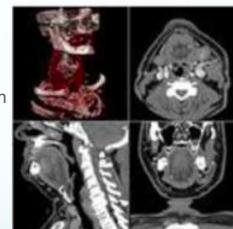
- Técnica de **exploración visual** que consiste en que una **cámara o lente, es introducida dentro de un tubo, llamado endoscopio, a través de un orificio del organismo, cavidad o incisión.**
- El objetivo de esta acción es llevar a cabo
 - un diagnóstico **por visualización directa** de las lesiones,
 - 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.



Endoscopia

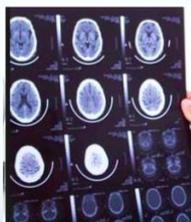
TAC/TC

- 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)



3. Técnicas de diagnóstico por imagen

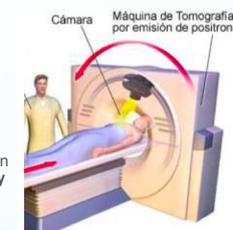
- **RADIOGRAFÍAS CONVENCIONALES** (rayos X) simples y con contraste
- **TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA TC, ESCÁNER, SCANNER, TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA TAC.**
- **Tomografía es el procesado de imágenes por secciones**
- La TAC es una tecnología sanitaria de **exploración de rayos X** que **produce imágenes 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).



3. Técnicas de diagnóstico por imagen

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.**
- 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.**



PET Y PET-TAC

- 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.

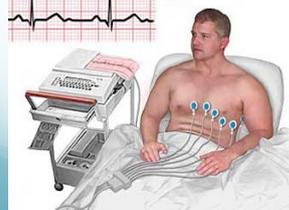
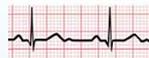


FDG, PET después de tratamiento con radioterapia de metástasis cerebrales, una sigue activa y otra no.

Hay Técnicas combinadas **PET-TAC**

4. Técnicas de electrodiagnóstico

- examen de la actividad eléctrica de ciertos órganos
- Electrocardiograma ECG**: actividad eléctrica cardiaca
- Electroencefalograma EEG**: actividad eléctrica encefálica
- Electromiografía EMG**: actividad eléctrica muscular



ELECTROENCEFALOGRAFÍA

Registro de la actividad eléctrica cerebral que ayuda en el diagnóstico de eventos paroxísticos y epilepsia, así como que ayuda a evaluar la actividad cerebral de base y definir el estado de maduración eléctrica tanto en niños como en adultos.

3. Técnicas de diagnóstico por imagen Resonancia magnética RM

- La 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**.



2. TRATAMIENTO Ó TERAPEÚTICA

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

2.1. TIPOS DE TRATAMIENTO

2.2 RECURSOS TERAPEÚTICOS

- 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 tomografía de resonancia magnética

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

1. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES

- **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 a pocas personas y aparece de forma ocasional
 - **Endémica:** afecta frecuentemente a una región concreta, de forma habitual y mantenida en el tiempo.

IV. CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES. NOSOLOGÍA Y NOSOTAXIA

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

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

1. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDADES

- **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 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 a especialidades médicas.
 - **Enfermedades digestivas**
 - **Enfermedades cardiovasculares**
 - **Enfermedades metabólicas**
 - **Enfermedades hematológicas Etc.**

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**

CIE-10

- Corresponde 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

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 1ª posición y números en la 2ª, 3ª, y 4ª, 5ª posición;
 - el cuarto carácter sigue a un punto decimal,
 - los códigos posibles van por lo tanto de A00.00 a Z99.99

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:

CIE 10

Capítulo	Códigos	Título
I	A00-B99	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
II	C00-D48	Neoplasias
III	D50-D88	Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad
IV	E00-F99	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 mastoidea
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

Se dice que la CIE-10 es multiaxial. El esquema multiaxial de la CIE-10 contiene 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.**

EJEMPLOS

Enfermedades infecciosas intestinales	
A02	Cólera
A01	Fiebres tifoideas y paratifoideas
A02	Otras infecciones debidas a Salmonella
Tumores malignos de los órganos digestivos	
C15	Tumor maligno del esófago
C16	Tumor maligno del estómago
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.

quinto carácter son sub-clasificaciones a nivel de un eje diferente al del cuarto carácter. Estas subdivisiones se pueden ver en:

- Capítulo XII: subdivisiones por sitio anatómico
- Capítulo XIX: subdivisiones para indicar fracturas abiertas o cerradas, traumatismos intracraneales, intratorácicos e intrabdominales con o sin herida abierta.
- Capítulo XX: subdivisiones para indicar el tipo de actividad que se realizaba en el momento del suceso.

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

2. CLASIFICACIONES INTERNACIONALES

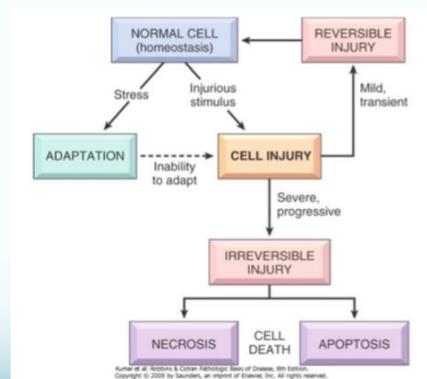
- **B) CLASIFICACIONES DERIVADAS**
Desarrolladas a partir de las de referencia seleccionando elementos ó elaborando otros en más detalle. Surgen de las necesidades de colectivos concretos. Ejemplos:
 - CIAP ó ICPC : Clasificación Internacional de Atención Primaria
 - CIE-O: Clasificación Internacional 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

RESPUESTAS CELULARES A LA LESIÓN

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

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 contractil 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
 - 2.2. LESIÓN IRREVERSIBLE, MUERTE CELULAR

1. RESPUESTA ADAPTATIVA Ó 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.

Próstata normal **Próstata hipertrofiada** **Procedimiento**

1. Um cateter é introduzido pela uretra, até atingir a região da próstata. Com um fecho de Labor, o excesso de tecido é vaporizado.

2. Com a redução do tecido, o fluxo urinário volta ao normal. Sem cortes, a recuperação ocorre mais rapidamente.

1. RESPUESTA ADAPTATIVA Ó MECANISMOS DE ADAPTACIÓN.

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**
- Puede ser:
 - **Fisiológica**
 - **Patológica**
- **FISIOLÓGICA.**
 - Suele ser de **causa hormonal**, como los cambios que se producen en la **mama durante la pubertad o el embarazo.**
 - 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.

1. RESPUESTA ADAPTATIVA Ó MECANISMOS DE ADAPTACIÓN.

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

Atrofia de músculo esquelético por denervación

Stevens et al: Core Pathology, 3rd Edition. Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Ltd. All rights reserved.

HIPERPLASIA

- **PATOLÓGICA:**
 - **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 hipertrofia.
 - **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, **hipertrofia e hiperplasia**

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.

Aplasia del radio

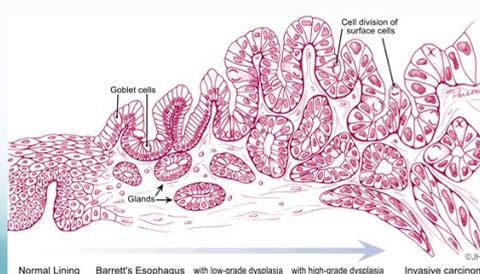
Involución del Timo, de gran tamaño en un niño comparado con el adulto

1. RESPUESTA ADAPTATIVA Ó MECANISMOS DE ADAPTACIÓN
1.4. METAPLASIA.

- 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.**

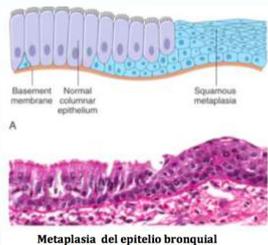
METAPLASIA

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



METAPLASIA

- 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

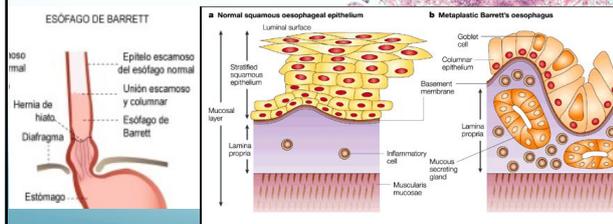
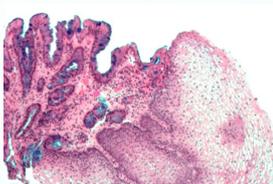


2. LESIÓN CELULAR.

- 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:
 - 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.

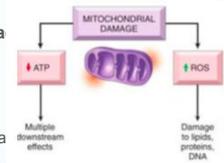
- Otro caso muy común de metaplasia es una **lesión esofágica, el esófago de Barrett**, que ocurre debido al **reflujo gastroesofágico** mantenido. La **mucosa del esófago** (epitelio escamoso estratificado) se adapta al contenido ácido transformándose **en un epitelio intestinal especializado** (epitelio cilíndrico con células caliciformes).

METAPLASIA



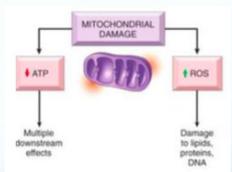
La lesión celular es la consecuencia de **anomalías funcionales y bioquímicas en uno o varios componentes celulares esenciales:**

- **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 (Na^+/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.



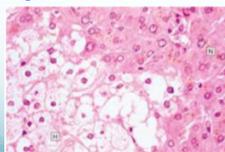
La lesión celular es la consecuencia de anomalías funcionales y bioquímicas en uno o varios componentes celulares esenciales

- 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 H2O2, radical hidroxilo...) que tienen efectos patógenos:
 - dañan el ADN,
 - dañan los lípidos (peroxidación lipídica) alterando las membranas y
 - dañan las proteínas

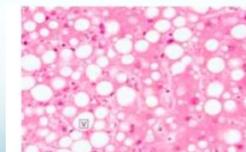


2.1 LESIÓN CELULAR REVERSIBLE

- 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**



Tumefacción celular hepatocitos con un citoplasma mucho más amplio y pálido

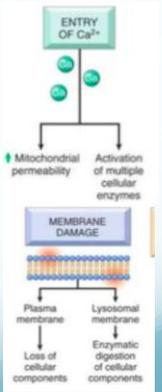


Degeneración grasa grandes vacuolas grasas

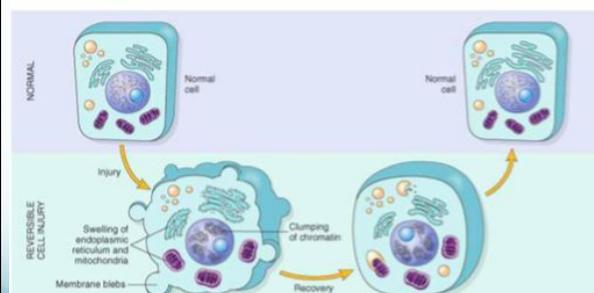
La lesión celular es la consecuencia de anomalías funcionales y bioquímicas en uno o varios componentes celulares esenciales

DAÑO A LA MEMBRANA

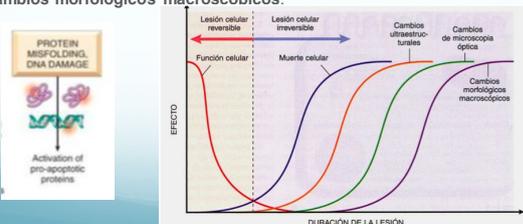
- El daño en la membrana celular produce un cambio en la permeabilidad por alteración de bombas iónicas. Esto da lugar a una mayor entrada de agua y Ca²⁺ que es citotóxico en grandes cantidades.
- el aumento de la concentración intracelular de Ca²⁺ aumenta la actividad de múltiples enzimas como
 - proteasas, 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.



Lesión celular reversible Cambios ultraestructurales

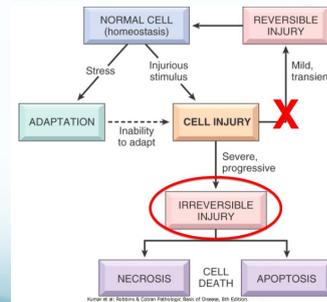


- LAS ALTERACIONES DEL CITOESQUELETO**, por acción de proteasas activadas por calcio
- EL DAÑO NUCLEAR**, daño del ADN por acidosis, por endonucleasas activadas por calcio, los radicales libres etc.
- EN UNA SECUENCIA TEMPORAL**, es importante comprender que cuando la célula sufre una lesión, la función 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 ultraestructurales, más tarde los cambios de microscopía óptica y finalmente los cambios morfológicos macroscópicos.



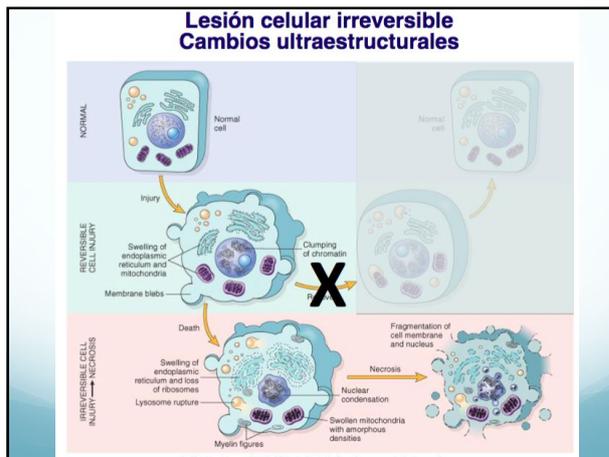
2.2 LESIÓN CELULAR IRREVERSIBLE, MUERTE CELULAR

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



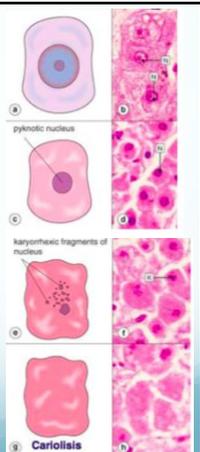
2.2.1 NECROSIS

- **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.**



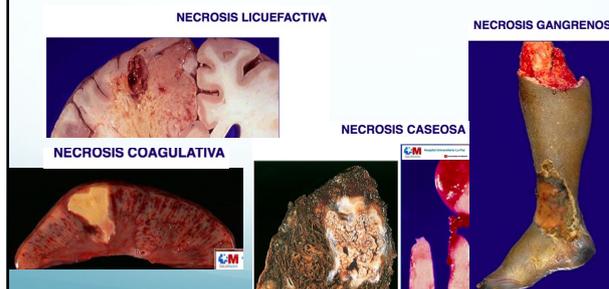
2.2.1 NECROSIS

- 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.
 - **Cariorexix:** 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.



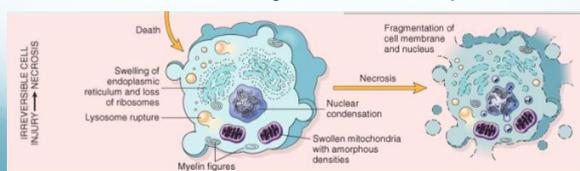
2.2.1 NECROSIS

- 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 (coagulativa, licuefactiva, caseosa Gangrenosa, grasa o enzimática, fibrinoide)



2.2.1 NECROSIS cambios a nivel ultraestructural

- **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 un fenómeno de **desorganización celular completa.**



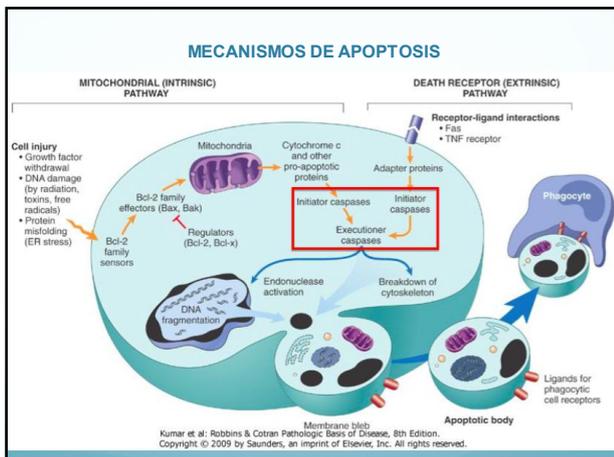
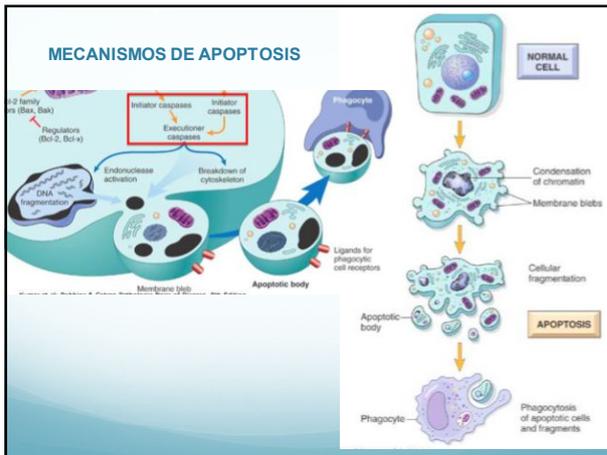
2.2.2 APOPTOSIS

- **La apoptosis es la muerte celular programada**
- **Difiere de la necrosis** en sus causas, mecanismos y morfología
- **Es un proceso 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(ej. citocromo c) 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



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.

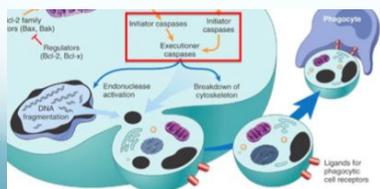
MECANISMOS DE APOPTOSIS

- 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.**
- 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**

(El término **caspa** hace referencia a dos propiedades catalíticas de esta familia de enzimas:

- **"C"**= son Cistein-proteasas, tienen un residuo cisteína,
- **"Aspa"**=Capacidad de romper enlaces proteicos a nivel de residuos de ácido aspártico,

son por tanto **cisteinil-aspartato proteasas**)



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).

Característica	Necrosis	Apoptosis
Tamaño celular	Aumentado (hinchazón)	Reducido (retracción)
Núcleo	Picnosis, cariorexix, 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

