



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

“DISEÑO Y ELABORACIÓN DE UN LIBRO DE TEXTO Y
PROGRAMA MULTIMEDIA DE PATOLOGÍA GENERAL E
INMUNOLOGÍA COMO MÉTODO AUXILIAR EN LA
DOCENCIA”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A

BETZABÉ FLORES HERNÁNDEZ

TUTOR: DR. LUIS ALBERTO GAITÁN CEPEDA

ASESORA: DRA. ELBA ROSA LEYVA HUERTA

TESIS DESARROLLADA BAJO LOS AUSPICIOS DEL PROYECTO PAPIME EN207303

0350518

MÉXICO, D. F. 2005

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todo lo que me ha dado y ser mi guía en este difícil camino.

A mi mamá por todo el amor, esfuerzo, comprensión y dedicación. Sin ti no habría podido llegar hasta aquí. Te amo. Eres mi mejor amiga.

A mi papá que me enseña día con día a tener valor. Te amo.

A mis hermanos Luís y Héctor por su apoyo y cariño.

A mis sobrinos por su inocencia y ternura.

A mi familia por estar a mi lado en todo momento incondicionalmente.

A mi tío Abel, prima Nani y abuelitos que me enseñaron a tener fortaleza y continuar ante los tropiezos.

A la Doctora Leyva por la confianza, paciencia, amistad y ayuda incondicional en este proyecto.

Al Doctor Gaitán por su apoyo y la confianza para la elaboración de esta tesis.

Al Doctor David Amado por la paciencia y dedicación en la realización de este proyecto.

A las Doctoras Tere y Zugey por su amistad y ayuda. Gracias.

A Arturo, Enrique, Marifer, Edgar y a Daniel por el apoyo y amistad que me han brindado.

A mis amigos que desde hace 7 años me han dado su amistad y apoyo en los momentos difíciles. Gracias Rosa, Amílcar, Samuel y Catalina.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Flores Hernández

FECHA: 24 - Nov - 05

FIRMA: [Firma]

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES DEL LIBRO DE TEXTO.....	6
MULTIMEDIA.....	9
Definición de multimedia.....	9
Evolución de multimedia.....	10
Componentes multimedia.....	11
Características de los sistemas multimedia.....	12
Requerimientos mínimos para el uso de multimedia.....	13
Usos de multimedia.....	14
ENSEÑANZA-APRENDIZAJE POR MEDIO DE MULTIMEDIA.....	16
VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DE SISTEMAS MULTIMEDIA.....	21
Ventajas.....	22
Desventajas.....	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
JUSTIFICACIÓN.....	23
OBJETIVOS	
General.....	24
Específicos.....	24
MATERIAL	
Equipo.....	24
Software.....	26
Cortes histológicos.....	26
Material consumible.....	26
METODOLOGÍA	
Libro de texto.....	27
Multimedia.....	30

RESULTADOS.....	34
CONCLUSIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXO 1 LIBRO DE TEXTO DE PATOLOGÍA GENERAL E INMUNOLOGÍA	
ANEXO 2 MULTIMEDIA DE PATOLOGÍA GENERAL E INMUNOLOGÍA	

RESUMEN

Dentro de la carrera de Odontología, es indispensable diseñar y elaborar herramientas educativas que sean de utilidad a los lectores de áreas afines, para así facilitar la comprensión de los procesos salud-enfermedad. El objetivo fue desarrollar un libro de texto de Patología General e Inmunología con un programa multimedia complementándose entre sí, en donde se integren los principios educativos basados en el contenido vigente del programa actualizado de la materia. Pero principalmente donde se aborden los temas de interés para la formación integral del estudiante de odontología y no basados en libros especializados para el estudiante de medicina. Para la realización del libro de texto se utilizaron los programas Windows XP, Microsoft Word XP y Adobe PageMaker 7.0; en el multimedia se utilizaron los programas Windows XP, Microsoft Word XP, Adobe PageMaker 7.0, Macromedia Fireworks MX, Thumbs 4.0, Adobe Premier 6.5, Adobe Acrobat 4.0 y Stromper Pro.

Para la elaboración de los capítulos del libro de texto se realizaron los siguientes pasos: 1) Diseño, 2) Recopilación de la información y 3) Elaboración de los primeros capítulos. En la elaboración del multimedia se efectuaron los siguientes pasos: 1) Diseño, 2) Producción de video y audio, 3) Estructuración y organización, 4) Ensamblaje en formato multimedia, 5) Creación y edición de detalles y 6) Terminación y producción del multimedia.

Se presentan los primeros cuatro capítulos del libro de texto que contienen título, objetivo, índice, mapa conceptual, contenido temático, glosario, autoevaluación, bibliografía básica y complementaria. Así como la primera parte del multimedia con los cuatro capítulos de apoyo al libro de texto, cada uno contiene título, objetivo, índice, contenido temático con vínculos hacia las imágenes de apoyo y galería de imágenes (cada una tiene pie de figura con una breve explicación), en el caso del capítulo 2 se incluyeron dos videos, autoevaluación y glosario. Siendo autoejecutable.

INTRODUCCIÓN

La enseñanza tradicional de la materia de Patología General e Inmunología en escuelas y facultades de Odontología del país incluyendo la Facultad de Odontología de la UNAM se basa principalmente en la clase magistral donde el académico expone teóricamente los procesos que rigen los mecanismos de salud-enfermedad que en algunas circunstancias son apoyadas por material didáctico como son las diapositivas. Por lo cual el aprendizaje de la materia es complicado ya que se basa en el aprendizaje de memoria y no en la comprensión de tales procesos, lo cual significa que el alumno después de aprender la teoría y de la aplicación de los exámenes correspondientes, tiende a olvidar los conocimientos ya que no existen las condiciones para llevar a cabo las aplicaciones clínicas requeridas. Por otra parte la enseñanza tradicional del laboratorio de Patología General e Inmunología se basa en la observación de las características histológicas de los procesos patológicos básicos, por lo que no existe un impacto directo ya que este impacto va a depender de la correlación clínico-patológica. Aunado a todas estas características se tiene que agregar que aunque existen una serie de libros de texto de Patología General e Inmunología disponibles todos son dirigidos hacia los estudiantes de Medicina, por lo cual el reforzamiento del aprendizaje basado en problemas (ejemplos clínicos, asociaciones anatomo-patológicas) el cual es indispensable para lograr los objetivos de aprendizaje no se cumple. Se tiene en cuenta entonces las necesidades de tener un auxiliar en el aprendizaje en Patología General e Inmunología que se complemente con el conocimiento teórico, para demostrar la enseñanza soportada en problemas basadas en experiencias odontológicas.

ANTECEDENTES DEL LIBRO DE TEXTO

El lenguaje aparece como resultado de una lenta evolución, lo que ayudó a la transformación hacia la escritura. A partir de aquí empieza a surgir la prehistoria del libro concebida en la cultura oral, que perdurara, aún después de la invención de la escritura conviviendo con esta, en su deseo de ampliar su capacidad mental hace uso de frases cortas y técnicas. Por estos métodos se transmiten mitos, normas religiosas, códigos morales, épica, lírica, etc. ⁽¹⁾

Entre el libro histórico y el libro oral hay una etapa protohistórica, en la que el hombre trata de liberarse de las limitaciones de la comunicación oral, tener cierta permanencia del mensaje, que pudiera ser recordado en el tiempo. El origen más antiguo nos remonta al paleolítico aparecen los primeros mensajes que probablemente tengan más que ver con un cierto proceso mágico. Pero el arte es un lenguaje elemental y limitado, en comparación con el lenguaje hablado, del que el escrito trata de ser una mera transcripción. ⁽¹⁾

Los primeros libros consistían en planchas de barro que contenían caracteres o dibujos incididos con un punzón. Se cree que las primeras civilizaciones en utilizarla fueron los pueblos de Mesopotamia, como los sumerios y los babilonios. Los siguientes fueron los rollos de los egipcios, griegos y romanos, compuestos por largas tiras de papiro —un material parecido al papel que se extraía de los juncos del delta del río Nilo— que se enrollaban alrededor de un palo de madera. ⁽²⁾ El texto que se escribía con una pluma también de junco, en densas columnas y por una sola cara, se podía leer desplegando el rollo. El libro entonces no tenía título por lo cual se le diferenciaba por el nombre del autor y las primeras palabras del texto. El título aparece al final del texto, para que el nombre fuera visible al enrollarlo. Cuya etiqueta para distinguirlos se denominaba "Sillybos". Y la caja donde estos se guardaban "Bibliotheke". En la época helénica, aparece el pergamino, piel seca de animales que sustituiría al pergamino. ⁽¹⁾

Para el siglo I, tendiente a sustituir los incómodos rollos por los códices (en latín, 'libro'), antecedente directo de los actuales libros. El códice, que en un principio era utilizado por los griegos y los romanos para registros contables o como libro escolar, consistía en un cuadernillo de hojas rayadas hechas de madera cubierta de cera, de modo que se podía escribir sobre él con algo afilado y borrarlo después, si era necesario. Los libros medievales tenían portadas de madera, reforzadas a menudo con piezas de metal, y poseían cierres en forma de botones o candados. Los primeros libros del Lejano Oriente estaban escritos sobre tablillas de bambú o madera, que luego se unían entre sí. Otro tipo de libros eran los constituidos por largas tiras de una mezcla de cáñamo y corteza inventada por los chinos en el siglo II d. C. ⁽²⁾

En el siglo XV se dieron dos innovaciones tecnológicas que revolucionaron la producción de libros en Europa. Una fue el papel y la otra fue los tipos de imprenta móviles de metal, que habían inventado ellos mismos. Aunque países, como Francia, Italia y Holanda, se atribuyen este descubrimiento, por lo general se coincide en que fue el alemán Johann Gutenberg quien inventó la imprenta basada en los tipos móviles de metal, y publicó en 1456 el primer libro importante realizado con este sistema, la Biblia de Gutenberg. ⁽²⁾

Los impresores renacentistas italianos del siglo XVI establecieron algunas tradiciones que han sobrevivido hasta nuestros días. Entre ellas se encuentran, por ejemplo, la del uso de caracteres de tipo romano e itálico, de composiciones definidas o de portadas de cartón fino, a menudo forradas en piel. Utilizaban también las planchas de madera y de metal para incidir en ellas las ilustraciones y establecieron los distintos tamaños de los libros —folio, cuarto, octavo, duodécimo, 16º, 24º y 32º. ⁽³⁾

El descubrimiento de la imprenta marcó el renacimiento del comercio del libro en Europa, desaparecido prácticamente desde la caída del Imperio Romano.

Desde el principio se reconoció que la imprenta había abaratado el libro notablemente. Por otra parte, la aceptación social y la difusión de la imprenta fue infinitamente más rápida que la de otros progresos del libro, como el alfabeto, el códice o el papel, que tardaron siglos en generalizarse. El desarrollo de la industria y el comercio fue un negocio dirigido a la obtención de beneficios a través de la satisfacción de las necesidades de lectura de la gente.⁽³⁾

La imprenta apareció más que como un medio al servicio de la creación intelectual, como una vía de acceso al pensamiento escrito y como un instrumento para facilitar la actividad burocrática y ritual de la iglesia. Por ser su invención una aventura industrial, tenía que surgir en un lugar que contara con una fuerte artesanía y con hombres ingeniosos y ansiosos de hacer dinero.⁽⁴⁾

La imprenta llegó muy pronto a España, y se supone que el primer libro español se imprimió en 1471, aunque este hecho no está documentado. La imprenta llegó a América algo más tarde, en 1540, año en que comenzó a funcionar la primera en México. La edición de libros se inició enseguida y se multiplicó extraordinariamente, tanto en Nueva España como en el Perú.⁽²⁾

La ciudad donde la imprenta alcanzó el máximo desarrollo fue en Venecia. Lo que parece natural dada su fuerza política y cultural. A Florencia llegó tarde ya que los Medicis se desinteresaron por los libros impresos de pobre aspecto al lado de los venerables y fastuosos manuscritos que ennoblecían sus bibliotecas. En Bolonia asiento de la muy famosa universidad también se retrasó el establecimiento de la imprenta por la resistencia ofrecida por los copistas que constituían un poderoso gremio.⁽³⁾

A pesar de que los modernos medios de comunicación, como la radio, el cine y la televisión, han restado protagonismo cultural al libro, continúa constituyendo el principal medio de transmisión de conocimientos, enseñanzas y experiencias tanto reales como imaginadas.⁽⁵⁾

MULTIMEDIA

Al inicio de los años 90, la palabra multimedios (multimedia) no faltaba en los congresos de computación por las implicaciones en los cambios de interacción entre los usuarios de computadoras. Quien hablara de multimedios, hablaba de concretar nuevas y mejores formas de usar una computadora y que ésta fuese una herramienta más poderosa, así como del cambio tecnológico necesario en lograrlo. Los multimedios computarizados emplean los medios - la palabra (hablada y escrita), los recursos de audio, las imágenes fijas y las imágenes en movimiento- para tener una mayor interacción con el usuario. La necesidad de los usuarios de tener una mayor manipulación de los recursos que la computadora ofrece a través de estos medios, ha incrementado la aparición de aplicaciones multimedios, que van desde sistemas operativos gráficos hasta navegadores de Internet, y aplica tanto a usuarios en su hogar como en empresas. Los multimedios están dando a las organizaciones una ventaja competitiva al permitirles concretar negocios de manera más rápida y eficiente a través de la distancia y el tiempo. Las empresas, las instituciones educativas y las dependencias de gobierno están utilizando los multimedios para resolver problemas reales, usándolos para entrar a nuevos mercados, mejorando la atención a clientes, educando a estudiantes y capacitando a empleados.⁽⁶⁾

DEFINICIÓN DE MULTIMEDIA

Multimedia es todo aquello que utiliza conjunta y simultáneamente diversos medios de comunicación en la presentación de la información, como imágenes, animación, vídeos, sonido y texto. Básicamente, multimedia es la cualidad de un sistema o documento que utiliza más de un medio de comunicación al mismo

tiempo. Aunque este concepto es tan antiguo como la comunicación humana, ya que al expresarnos en una charla normal hablamos (sonido), escribimos (texto), observamos a nuestro interlocutor (video) y accionamos con gestos y movimientos de las manos (animación), apenas ahora, con el auge de las aplicaciones multimedia para computador, este vocablo entró a formar parte del lenguaje habitual.⁽⁷⁾

EVOLUCIÓN DE MULTIMEDIA

En el siglo veinte surgieron dos de las herramientas de comunicación importantes en la historia de la humanidad: la televisión y el ordenador y por extensión el vídeo, que permiten a las personas ver y escuchar acontecimientos que amplían su percepción del mundo y les ayudan a visualizar información y conceptos en formas que serían imposibles empleando exclusivamente palabras. El ordenador nos posibilita el acceso a grandes cantidades de información, convirtiéndose éste en un instrumento universal para la mente.⁽⁸⁾

La disponibilidad de microprocesadores más avanzados a un costo razonable permitió el desarrollo de ordenadores personales con interfases de usuario gráficos (GUI). La introducción y aceptación de los GUI amplió el ámbito de aplicación del diseño del interfaz de usuario para incluir elementos de disciplinas tales como diseño gráfico, animación, diseño de información, antropología, diseño de sonido y videografía.

COMPONENTES MULTIMEDIA

El término sistema multimedia involucra diversos elementos:

La información a transmitir: el aspecto interdisciplinario de diseño y contenido de un mensaje sigue siendo fundamental en las aplicaciones multimedia.

Hardware: La mayor parte de las computadoras requieren de dispositivos adicionales para operar con los datos multimedia: audio y video, digitalizadores de documentos, tarjetas de captura de video y de reproducción de audio son algunos ejemplos. Medios de almacenamiento masivo, como el CD-ROM, son también comunes para manipular esos datos, que exigen una gran cantidad de requerimientos.

Software: La reproducción de un título multimedia requiere de una computadora con características determinadas por los desarrolladores del producto, como extensiones multimedia a un sistema operativo particular. En algunos casos se requieren componentes de distribución de paquete con el que el título se integró, conocida como Authoring software una herramienta principal para la elaboración de sistema multimedia, junto con programas asociados de dibujo, presentaciones y otros que trabajan bajo estándares en proceso de definición.⁽⁹⁾

CARACTERÍSTICAS DE LOS SISTEMAS MULTIMEDIA

Interactividad

Denominamos interacción a la comunicación recíproca, a la acción y reacción. Una máquina que permite al usuario hacerle una pregunta o pedir un servicio es una "máquina interactiva". La interacción, a nivel humano, es una de las características educativas básicas como construcción de sentido.

Ramificación

Es la capacidad del sistema para responder a las preguntas del usuario encontrando los datos precisos entre una multiplicidad de datos disponibles. Gracias a la ramificación, cada alumno puede acceder a lo que le interesa, prescindiendo del resto de los datos que contenga el sistema, favoreciendo la personalización.

Transparencia

En cualquier presentación, la audiencia debe fijarse en el mensaje, más que en el medio empleado. El usuario, debe llegar al mensaje sin estar obstaculizado por la complejidad de la máquina. La tecnología debe ser tan transparente como sea posible, tiene que permitir la utilización de los sistemas de manera sencilla y rápida, sin que haga falta conocer cómo funciona el sistema.

Navegación

En los sistemas multimedia les llamamos navegación a los mecanismos previstos por el sistema para acceder a la información contenida realizando diversos itinerarios a partir de múltiples puntos de acceso, y que dependen de la organización lógica del material elaborado en el diseño, las conexiones previstas entre los nodos y la interfase diseñada para ser utilizada por el usuario.⁽¹⁰⁾

REQUERIMIENTOS MINIMOS PARA EL USO DE MULTIMEDIA

Las normas definidas como, Multimedia PC (MPC) fueron establecidas en un inicio para determinar los elementos que tenían que componer un computador personal compatible para incluirlo dentro de la categoría "Multimedia". Los requerimientos mínimos fueron los siguientes: · Procesador 80386 a 16 Mhz. · Lector de CD-ROM de simple velocidad. · Disco duro de 85 Mb. · Tarjeta gráfica VGA. · Tarjeta de sonido de 8 bits. · 4 Mb de memoria RAM. La configuración de esta máquina era obsoleta (ya que no podría ejecutar la mayoría de las aplicaciones recientes). Posteriormente se instauraron las normas MPC-2, que aumentaba el procesador a 80486 y 25 Mhz; el CD-ROM a doble velocidad la capacidad de disco duro a 170 Mb y la capacidad gráfica a Súper VGA de 256 colores. Pero muy pronto estas especificaciones quedaron desfasadas, con lo que recientemente se han editado las normas MPC-3, ya que incluyen procesador Pentium, 8 Mb de memoria RAM, sonido de 16 bits y lector de CD-ROM de cuádruple, velocidad , entre otras características. La configuración mínima para un PC multimedia nuevo en la actualidad incluye un procesador Pentium de 75 Mhz o superior, con lector de CD-ROM 4x, tarjetas de sonido de 16 bits, tarjeta gráfica con un mínimo de 1Mb un disco duro con una capacidad a un Gb. Con esta configuración nos aseguramos de que cualquier aplicación en la actualidad (y en un futuro próximo) funcionará a la perfección sin exceder la capacidad del sistema.

Para aprovechar al máximo los recursos de una presentación multimedia, se recomienda contar con una computadora PC IBM compatible o Macintosh con las siguientes requerimientos mínimos: - Velocidad de procesador: 500 Mhz - Memoria RAM: 128 MB - Tarjeta de sonido y bocinas. - Lector de CD-ROM de velocidad 64x⁽¹¹⁾

USOS DE MULTIMEDIA

Es conveniente utilizar multimedia cuando las personas necesitan tener acceso a información electrónica de cualquier tipo. Multimedia ya que mejora las interfases tradicionales basada solo en texto y proporciona beneficios importantes que atraen y mantienen la atención y el interés así como la retención de la información presentada.

También proporciona una vía para llegar a personas que tienen computadoras, ya que presenta la información en diferentes formas a la que están acostumbrados.⁽⁹⁾

Multimedia en los negocios:

Las aplicaciones de multimedia en los negocios incluyen presentaciones, capacitaciones, mercadotecnia, publicidad, demostración de productos, bases de datos, catálogos y comunicaciones en red. El correo de voz y vídeo conferencia, se proporcionan en redes de área local (LAN) u de área amplia (WAN). La mayoría de los programas de presentación permiten agregar clips de audio y vídeo a las presentaciones de "diapositivas" pantalla por pantalla (*slide shows*) de gráficas y textos.

Multimedia en las escuelas:

Las escuelas son quizás los lugares donde más se necesita. Su uso causará cambios radicales en el proceso de enseñanza en las próximas décadas, en particular cuando los estudiantes descubran que pueden ir más allá de los límites de los métodos de enseñanza tradicionales. Ya que proporciona a los médicos más de cien casos y da a los cardiólogos, radiólogos, estudiantes de medicina, odontología y otras personas interesadas, la oportunidad de profundizar en nuevas técnicas clínicas de imágenes.

Multimedia en el hogar:

La mayoría de los proyectos de multimedia llegan a los hogares a través de los televisores o monitores con facilidades interactivas.

Multimedia en lugares públicos:

En hoteles, estaciones de trenes, centros comerciales, museos y tiendas multimedia estará disponible en terminales independientes o quioscos para proporcionar información y ayuda. Estas instalaciones reducen la demanda tradicional de personal y puestos de información, pueden trabajar las 24 horas, aun a medianoche, cuando la ayuda humana está fuera de servicio.⁽¹²⁾

ENSEÑANZA – APRENDIZAJE POR MEDIO DEL MULTIMEDIA

Se considera medio de enseñanza a todos los componentes del proceso docente que actúan como soporte material de los métodos (instructivos o educativos), con el propósito de lograr los objetivos planteados.^(13,14)

En los años 50 aparecieron los primeros sistemas de enseñanza, los llamados *programas lineales*, en los que ningún factor podía cambiar el orden de enseñanza establecido en su momento por el programador. Estos sistemas desconocían la posibilidad de que el alumno no hubiera entendido correctamente los conceptos expuestos hasta el momento. Esta delimitación tiene su origen en la teoría conductiva defendida en su momento por Skinner BF (1950), que propugnaba que las personas funcionaban por estímulos en dependencia de cuales fueran estos, se obtendrían unas respuestas concretas. Los programas lineales no ofrecían una enseñanza individual, es decir, todo alumno recibía el mismo conocimiento y exactamente en la misma secuencia. En el desarrollo de una sesión de enseñanza no se tenía en cuenta la aptitud del alumno; si le era más rápido entender las cosas, si aprendía mejor con ejemplos que con explicaciones.⁽¹⁵⁾ Los sistemas lineales están compuesto por: salida del programa, entrada del alumno y reacción del programa.⁽¹⁶⁾

La Escuela Nueva tiene su origen entre fines del XIX y principios del XX como crítica a la Escuela Tradicional, y gracias a profundos cambios socio-económicos y la aparición de nuevas ideas filosóficas y psicológicas, tales como las corrientes empiristas, positivistas, pragmatistas, que se concretan en las ciencias. Esta concepción pedagógica, cuyo progenitor fue Dewey (1859-1952) en EUA, centra el interés en el niño y en el desarrollo de sus capacidades; lo reconoce como sujeto activo de la enseñanza.⁽¹⁷⁾

Para fines del multimedia el término del sistema educativo (SE) se describe como un producto tecnológico diseñado para apoyar procesos educativos, dentro de los cuales se concibe como uno de los medios que utiliza quien enseña y quien aprende, para alcanzar determinados propósitos. Además, este software es un medio de presentación y desarrollo de contenidos educativos, como lo puede ser un libro o un vídeo, con su propio sistema de códigos, formato expresivo y secuencia narrativa. De esta manera, el SE puede ser visto como un producto y también como un medio.⁽¹⁸⁾

El calificativo de educativo se añade a cualquier producto diseñado con una intencionalidad educativa. Los programas educativos están pensados para ser utilizados en un proceso formal de aprendizaje y por ese motivo se establece un diseño específico, a través del cual se adquieren conocimientos, habilidades, procedimientos, para que el estudiante aprenda. Entre estos productos hay algunos que están centrados en la transmisión de un determinado contenido mientras que otros son más procedimentales, se dirigen hacia el soporte en la adquisición de una determinada habilidad o desarrollo de estrategias.⁽¹⁹⁾

El método educativo se basa en que el alumno tenga experiencias directas, que se le plantee un problema auténtico, que estimule su pensamiento, que posea información y haga observaciones; que las soluciones se le ocurran al alumno y que tenga oportunidades para comprobar sus ideas. En esta corriente describe Decroly, médico belga, quien aboga por la educación individualizada y el curriculum globalizado; Cousinet, francés, impulsa el trabajo en grupo, el método libre y el espíritu investigativo.⁽²⁰⁾

Con estos conceptos surge una renovación metodológica que consiste en: que el alumno adopte una posición activa frente al aprendizaje (activismo), pedagogía del descubrimiento, o del redescubrimiento por lo que la educación debe basarse en intereses del alumno al sistema educativo que debe ser flexible: escuela a la medida que enfatiza la enseñanza socializada como complemento a la individualizada necesidad de globalizar los contenidos.⁽²¹⁾

Diferentes han sido los criterios de los especialistas al referirse al concepto de SE. Entre los autores más renombrados, están: Pere Marqués (2003), Begoña Gros (2003), Silva Sánchez (2004), Gerson Berrios (2003), Galvis P (2000). Todos estos investigadores concuerdan en que: los sistemas educativos son materiales elaborados con una finalidad didáctica. Utilizan el ordenador como soporte en el que los alumnos realizan las actividades que ellos proponen. Son interactivos, ya que contestan inmediatamente las acciones de los alumnos y permiten un diálogo y un intercambio de información entre el ordenador y los alumnos. Individualizan el trabajo de los estudiantes, ya que se adaptan al ritmo de trabajo de cada uno y pueden adaptarse a sus actividades según las actuaciones de los alumnos.⁽¹⁹⁾

El modelo pedagógico se puede resumir en objetivos conductuales, organización del contenido de forma lógica en secuencia de unidades; métodos basados en el autoaprendizaje para lo que se utilizan las preguntas y respuestas. Actualmente se utilizan los juegos didácticos y las simulaciones; y los medios docentes son libros, computadoras, TV, etc. La tecnología educativa está en explotación en estos momentos y se ha extendido a todos los niveles y tipos de enseñanza, se utilizan los medios de cómputos, las tele-clases o video-clases, los métodos de automatización, las multimedias, los laboratorios de lenguas. Se ha implementado la enseñanza a distancia. Con estas modificaciones en la enseñanza no ha variado el papel del maestro quien debe seguir cumpliendo las funciones de regulación, comunicativa y afectiva del proceso pedagógico. Aunque la relación alumno-profesor prácticamente no existe; el profesor elabora el programa y el alumno se autoinstruye, a su ritmo.⁽²⁰⁾

Entender adecuadamente la actividad docente es comprender que el maestro enseña bajo ciertos métodos, procedimientos y técnicas, para que el alumno aprenda; y que el alumno aprende mal, no sólo cuando el maestro expone verbalístamente, sino cuando aquel actúa espontáneamente, faltándole la orientación de la formación lógica de su pensamiento y la conceptualización del conocimiento.⁽²¹⁾

Con el advenimiento del Internet y sus tecnologías se ha facilitado el proceso de enseñanza aprendizaje, especialmente en las instituciones de educación superior, se empieza a usar una diversidad de términos que se refieren a esta nueva modalidad educativa. La instrucción asistida por computadora, la instrucción y entrenamiento basados en computadora, la educación vía Internet y la educación virtual son términos relacionados a sistemas que se utilizan para realizar diversas actividades de enseñanza, aprendizaje, asesoría, orientación y capacitación (Núñez-Esquer y Sheremetov, 1999). Como modalidades de la educación a distancia, se caracterizan porque eliminan la sincronía espacial y temporal de maestros y alumnos, es decir, la comunicación cara a cara entre los actores educativos, lo que permite que se establezcan conexiones directas en un foro que oculta edades e identidades.⁽²²⁾

En general, estas modalidades pueden utilizarse de dos maneras: como medios para transmitir la instrucción y como recursos didácticos que apoyan el proceso de enseñanza aprendizaje.⁽²²⁾

La investigación en nuestro país sobre el uso de las computadoras con propósitos educativos es muy reciente, y se realiza principalmente en universidades públicas. En un estudio sobre el estado actual del conocimiento, en los últimos cinco años de las memorias de los congresos nacionales sobre educación y computación, así como las bases de datos de ARIES de la UNAM existe solo 10% de los estudios que se refieren a educación a distancia, a nivel superior se observan actitudes positivas de los estudiantes hacia el uso de las computadora y que, todos son de descriptivos. Existe poco conocimiento especialmente sobre el impacto de las computadoras en el rendimiento escolar.⁽²³⁾

Los sistemas de enseñanza, los programas lineales, los programas ramificados y los sistemas generativos son Sistemas Tutorales Inteligentes (ITS) e Instrucción Asistida por Computadora.

Los ITS en un principio se les llamaron ICAI (enseñanza inteligente asistida por ordenador), nombre que aún se utiliza. Sin embargo, algunos investigadores no les gustaba que estos sistemas se diferenciases de los CAI, sólo por una letra y surgió el nombre de ITS; otros no desean usar el término inteligente y optan por nombres como sistemas tutores basados en el conocimiento (KBTS), sistemas tutores adaptables (ATS) y sistemas de comunicación del conocimiento. Pero la mayor parte de los expertos en esta área están de acuerdo con la denominación de ITS, aunque acepten que el uso de la palabra inteligente es, estrictamente hablando, una equivocación.⁽¹⁵⁾

Un tutor inteligente es un programa mediante el cual se pretende enseñar algunos conocimientos a una persona, teniendo en cuenta su capacidad de aprendizaje y el conocimiento que tiene en todo momento sobre esa materia; dicho programa también debe ser flexible y abierto a las posibles sugerencias del alumno, de igual modo debe ser capaz de responder a sus preguntas; en una palabra, un buen ITS debe actuar según lo haría un buen profesor.⁽¹⁶⁾

El diseño de los distintos ITS es muy variado, de hecho es muy raro encontrar 2 ITS con la misma arquitectura. Sin embargo toda arquitectura de propósito general, en la que se separa lo que se enseña de como se enseña, tiene 4 componentes básicos: (el módulo sobre el dominio que se enseña, el módulo del estudiante, el módulo pedagógico y el módulo interfaz con el estudiante).^(15,16)

Por otra parte desde la década de los 50, el uso de las computadoras en la educación ha sido considerado como un campo importante de aplicaciones. El acrónimo CAI (Computer Aided Instruction, Instrucción Asistida por Computadora) fue introducido en esa época y desde entonces han sido desarrollados muchos programas CAI.⁽²⁴⁾

Los autores de programas CAI hacen lo mismo: de antemano piensan en acciones educacionales, anticipan las circunstancias que requieren decisiones y escriben el código apropiado que permita capturar tales decisiones. Por consiguiente, los programas CAI tradicionales aprovechan la experiencia tutorial

de los maestros expertos y directamente reflejan esta habilidad en el comportamiento de los programas. De hecho, pocos maestros pueden anticipar *todos* los errores de concepto que un estudiante puede adquirir. Lo que es peor, es prácticamente imposible realizar programas de aplicaciones que contengan *todas* las decisiones imaginables. Aún cuando es verdad que los programas CAI, una vez que son desarrollados y probados pueden ser usados por un gran número de personas, también es cierto que son difíciles de modificar.⁽²⁴⁾

Podemos clasificar los programas CAI de acuerdo a su "orientación", es decir, respecto al papel que juega la computadora en el control de la actividad de aprendizaje. En los dos extremos están, por una parte, el ambiente de aprendizaje (por ejemplo, los micro mundos de LOGO en los que el estudiante puede aprender al estar descubriendo; en el otro extremo, existen aplicaciones en las que el estudiante tiene que obedecer una estrategia de aprendizaje estricta que le permita mejorar la calificación en la evaluación del aprendizaje.⁽²⁵⁾

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DE SISTEMAS MULTIMEDIA

Cada día que pasa, la manipulación de Equipos y Sistemas Multimedia se hace más sencillo. Los equipos son cada vez más sofisticados pero fáciles de utilizar, sin embargo se requiere que las personas tengan algunos conocimientos básicos de la utilidad de cada uno de estos sistemas y sobre su operación, para lograr un óptimo resultado para su aplicación en el proceso de enseñanza aprendizaje.

de los maestros expertos y directamente reflejan esta habilidad en el comportamiento de los programas. De hecho, pocos maestros pueden anticipar *todos* los errores de concepto que un estudiante puede adquirir. Lo que es peor, es prácticamente imposible realizar programas de aplicaciones que contengan *todas* las decisiones imaginables. Aún cuando es verdad que los programas CAI, una vez que son desarrollados y probados pueden ser usados por un gran número de personas, también es cierto que son difíciles de modificar.⁽²⁴⁾

Podemos clasificar los programas CAI de acuerdo a su "orientación", es decir, respecto al papel que juega la computadora en el control de la actividad de aprendizaje. En los dos extremos están, por una parte, el ambiente de aprendizaje (por ejemplo, los micro mundos de LOGO en los que el estudiante puede aprender al estar descubriendo; en el otro extremo, existen aplicaciones en las que el estudiante tiene que obedecer una estrategia de aprendizaje estricta que le permita mejorar la calificación en la evaluación del aprendizaje.⁽²⁵⁾

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DE SISTEMAS MULTIMEDIA

Cada día que pasa, la manipulación de Equipos y Sistemas Multimedia se hace más sencillo. Los equipos son cada vez más sofisticados pero fáciles de utilizar, sin embargo se requiere que las personas tengan algunos conocimientos básicos de la utilidad de cada uno de estos sistemas y sobre su operación, para lograr un óptimo resultado para su aplicación en el proceso de enseñanza aprendizaje.

VENTAJAS

-Para el caso del proceso de enseñanza – aprendizaje, con un adecuado uso se logra que los alumnos capten mejor las ideas que se quieren transmitir.

-El proceso de aprendizaje se hace más dinámico y menos aburrido, ya que sobre un determinado tema se muestran imágenes fijas y en movimiento, acompañado con sonidos, música, voz y textos de diversos tipos.

-Dado que los alumnos tienen la tendencia de utilizar de manera permanente estos sistemas, les es más fácil entender y aprender cualquier tema que se les haga llegar por estos medios.

DESVENTAJAS

-Para que funcionen, dependen de la energía eléctrica permanente. Si esta falla, no hay manera de utilizarlos.

-Requiere un amplio conocimiento de las utilidades y formas de manipular cada equipo.

-En el caso particular de los monitores de computadora, es necesario implementarlo con un Protector de pantalla para proteger la vista del usuario que trabaja en él por más de dos horas continuas.⁽⁹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No existe en el país un libro de Patología General e Inmunología enfocado a los estudiantes de la carrera de Cirujano Dentista. Los alumnos de segundo año de la carrera no cuentan con una opción de texto con características específicas y orientación hacia los conocimientos de los mecanismos que rigen el proceso salud-enfermedad que los guíen al adecuado manejo integral del paciente odontológico.

JUSTIFICACIÓN

Brindar una opción de consulta que apoye la comprensión y aplicación de la materia de Patología General e Inmunología en el entorno de la práctica odontológica a los estudiantes. Al mismo tiempo proveer de herramientas multimedia para favorecer el aprendizaje al lector proporcionando una presentación objetiva y expresiva de los conceptos.

Permitir a los alumnos moverse entre los diferentes temas para emitir juicios propios y comprensibles para ser aplicados al diagnóstico integral de un paciente.

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar auxiliares para la enseñanza y aprendizaje en la materia de Patología General e Inmunología, como lo son un libro de texto y un programa multimedia que sean complementarios entre sí para el estudiante de Odontología.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Recopilación de información pertinente e imágenes.

Análisis y selección de la información e imágenes.

Redacción del texto.

Captura del texto seleccionado.

Digitalización de imágenes.

Diseño del libro de texto y multimedia.

Elaboración del texto de libro y multimedia.

MATERIAL

EQUIPO Computadora Dell Computer Corporation
Dell DIMENSION DIM4600
Procesador Intel Pentium 4

Monitor panel plano 15"

3.000 GHz

512 MB de RAM

Bocinas Dell A215

Teclado Dell RT7D20

Mouse óptico Dell M/N: UVDEL1

Escáner de cama plana Epson Perfection 1670

Impresora a color Hewlett Packard Laser Jet 1100

Cámara digital Sony Cyber –Shot

MPEGMOVIE EX

DSC-S75

Lente macro Carl Zeiss, Vario-Sonnar 2/7-21

Videocámara digital Sony DCR-TRV 380

Tarjeta de captura de video

En Sony Dvbk Cw200

CLX Tripie Profesional CP6066

Set de iluminación Monolight SLS-520L

Micrófono LCM-77BC

Microscopio Axiomat de Carl Zeiss

115-230 V~

50...60 Hz

60 VA

SOFTWARE

- Windows XP
- Microsoft Word XP
- Adobe PageMaker 7.0
- Macromedia Fireworks MX
- Thumbs 4.0
- Adobe Premier 6.5
- Adobe Acrobat 4.0
- Stromper Pro

CORTES HISTOLOGICOS

Laminillas con tinciones de Hematoxilina-Eosina y PAS del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental del Departamento de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM.

MATERIAL CONSUMIBLE

- Discos de 3^{1/2}
- Compactos vírgenes
- Unidad extraíble USB
- Hojas
- Lápices
- Toner para la impresora
- Etiquetas

METODOLOGÍA

En este apartado están incluidos todos los pasos realizados para la elaboración del libro de texto y del multimedia. Primero se describió como se realizó el libro de texto y posteriormente el multimedia. Para fines prácticos se presenta por pasos.

LIBRO DE TEXTO

PASO # 1. DISEÑO

Se tomó como base el contenido vigente del programa de Patología General e Inmunología, que fue actualizado en el año 2005 y que se imparte actualmente en la carrera de Cirujano Dentista de la Facultad de Odontología, UNAM. Durante el diseño del libro de texto se agregaron temas que no se contemplan en el programa ni en ningún libro de Patología General e Inmunología, revisado como el capítulo II, auxiliares de diagnóstico.

Los capítulos que conforman el libro de texto de acuerdo al diseño son:

- Capítulo 1: Generalidades de patología.
- Capítulo 2: Auxiliares de diagnóstico.
- Capítulo 3: Desórdenes genéticos.
- Capítulo 4: Daño y muerte celular.
- Capítulo 5: Enfermedades ambientales.

Capítulo 6: Enfermedades nutricionales.

Capítulo 7: Inflamación.

Capítulo 8: Reparación.

Capítulo 9: Trastornos hemodinámicos.

Capítulo 10: Inmunología básica.

Capítulo 11: Inmunología patológica.

Capítulo 12: Neoplasias

Cada capítulo se conformó y conformará por:

Título.

Objetivo.

Contenido temático.

Mapa conceptual.

Breve introducción.

Texto.

Esquemas.

Figuras.

Glosario.

Autoevaluación.

Bibliografía.

PASO #2 RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN

- a) Libros de texto de circulación nacional.
- b) Libros de consulta (Autores mexicanos y extranjeros).
- c) Artículos de revistas indexadas.
- d) Páginas de Internet.
- e) Casos clínicos.

- f) Estudios histopatológicos del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPEl, Facultad de Odontología, UNAM.

PASO #3 ELABORACIÓN DE LOS PRIMEROS CAPÍTULOS

Se analizó la información recopilada con el fin de redactar el texto correspondiente a los contenidos temáticos de cada capítulo en colaboración con tres profesores del área, dicho texto se escribió empleando el formato de Microsoft Word versión XP, al cual se le realizaron revisiones y redacción de ortografía y estilo, las cuales se realizaron de manera permanente con tres profesores del área, alumnos de servicio social, del último año de la carrera y de la especialidad de patología bucal. Teniendo como finalidad que los lectores evaluaran y criticaran los contenidos temáticos, tanto en su aportación del conocimiento, claridad en la explicación de la información y con ello una congruencia entre ambos. En estas revisiones y adecuaciones se requirió de una gran parte del tiempo programado para la realización del texto del libro. Para la edición final de cada capítulo se requirió del programa Adobe PageMaker 7.0 en donde se le dio el formato general (tipografía, tamaño de la letra, ubicación y cantidad de párrafos, imágenes, iconos y colores) así mismo el formato específico por capítulo (rasgos característicos del capítulo: icono, color).

Los esquemas y figuras que se requirieron de acuerdo al texto fueron digitalizados de los libros de texto de circulación nacional, libros de consulta, páginas de Internet, de los laboratorios del Instituto de Física, UNAM, laboratorio de Biología Celular y laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM. Por medio de la cámara digital y el escáner. Después de esta digitalización se procedió a editarlas con el programa Macromedia Fireworks MX para ajustar el contraste, el brillo y la transparencia. Y para lograr la optimización de esquemas y

figuras antes de ser incluidas en el texto en la intensidad de colores, el tamaño, la resolución, la saturación, renombrarlas y catalogarlas por capítulos se utilizó el programa Thumbs 4.0 para obtener la homogenización del banco de imágenes.

Las imágenes clínicas y microscópicas del texto fueron donadas del archivo del laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM, y seleccionadas específicamente para el libro por el jefe de diagnóstico. Las imágenes clínicas también fueron digitalizadas como se mencionó anteriormente, las imágenes histológicas se tomaron con la misma cámara digital adaptada a un microscopio Axiomat de la marca Carl Zeiss. La edición como se mencionó anteriormente se realizó con los programas Macromedia Fireworks y Thumbs 4.0.

Para todos los capítulos posteriores que no se reportan en esta tesis se realizará el mismo procedimiento.

MULTIMEDIA

PASO #1. DISEÑO

Al igual que en el libro de texto se tomó como base el contenido vigente del programa, actualizado al año 2005, de la materia de Patología General e Inmunología que actualmente se imparte en la carrera de Cirujano Dentista de la Facultad de Odontología, UNAM. El diseño del programa multimedia esta comprendido del capítulo 1 al capítulo 12, al igual que el libro, sin embargo se agregaron temas que no se contemplan en el programa ni en ningún libro de Patología General e Inmunología, está comprendido del capítulo 1 al capítulo 12.

El diseño del programa multimedia se conformó y conformará por:

- 1.- Capítulo: estructurado en un formato específico para cada uno de ellos tipografía, tamaño de letra, ubicación y cantidad de texto, imágenes, iconos, colores, glosario y autoevaluación.
- 2.- Galería de imágenes: con una variedad de imágenes características para ejemplificar cada capítulo. Para lo cual se evitaron problemas con derechos de autor creándose inéditas propias.
- 3.- Videos: que muestran y explican los procedimientos de laboratorio empleados para el procesamiento de las muestras para estudio histopatológico.

PASO #2 PRODUCCIÓN DE VIDEO Y AUDIO

Usando una videocámara y con ayuda del tripie se grabó la secuencia desde la recepción de una muestra para diagnóstico histopatológico, la descripción macroscópica, la preparación de la muestra en el histokinette, la inclusión en parafina, el corte con micrótopo, la tinción hasta la obtención de los cortes histológicos montados. En el audio se explica el procedimiento que se llevo a cabo para la obtención de estos. Como último paso se realizó la edición del video que se incluyó en el multimedia con ayuda del programa Adobe Premier 6.5 en el cual se logró que la secuencia y el audio estuvieran sincronizados.

PASO #3 ESTRUCTURACIÓN Y ORGANIZACIÓN

Se realizó y terminó el formato general y específico de los capítulos. Tipo de letra para índice, objetivo, título, texto, glosario, autoevaluación. Se procedió a diseñar el cuerpo de la página que consistió en la ubicación de títulos y texto. Se seleccionaron las imágenes, figuras y esquemas editadas previamente como se mencionó en apartados anteriores para la ejemplificación del texto, creándose así la galería de imágenes. Así mismo se crearon iconos para cada unidad con el objetivo de facilitar la identificación, lo anterior para establecer la homogeneidad y crear las plantillas del formato para los capítulos subsecuentes del contenido temático del multimedia.

PASO #4 ENSAMBLAJE EN FORMATO MULTIMEDIA

Se trabajó el contenido temático en el programa word en donde se realizó la redacción, revisión y corrección de ortografía y estilo. Las revisiones y correcciones se realizaron de manera permanente entre los profesores del área, alumnos del último año de la carrera, servicio social y de especialidad. La finalidad de estas revisiones fue que los lectores evaluaran y criticaran los contenidos tanto en su aportación del conocimiento, como en la claridad en la explicación de la información y congruencia. Por lo que estas revisiones y adecuaciones requirieron de una gran parte del tiempo programado para la realización del multimedia. El siguiente paso fue exportar al programa Adobe PageMaker en donde se le dio el formato por medio de las plantillas previamente establecidas. Posteriormente se transportó al programa de Acrobat, en el cual se convirtió en formato PDF, donde se le agregaron los vínculos para que fuera interactivo y que el lector se pudiera

mover libremente por medio de este. Para los capítulos posteriores que no se incluyen en esta tesis se realizará el mismo procedimiento.

PASO #5 CREACIÓN Y EDICIÓN DE DETALLES

Se asignaron iconografías propias para cada capítulo para su fácil identificación. Con los vínculos ya establecidos se compaginaron con la galería de imágenes inéditas, el contenido temático del multimedia y los íconos.

PASO #6 TERMINACIÓN Y PRODUCCIÓN DEL MULTIMEDIA

Se realizó la revisión del contenido temático del multimedia con asesoría de tres profesores, para la aprobación del contenido, así como la redacción, la ortografía, y que la funcionalidad fuera al 100% (es decir que no existieran vínculos rotos o inexistentes), que los videos abrieran correctamente y que las fotos se vieran con buena resolución. La producción del multimedia se realizó de manera de que fuera compatible con computadores Pentium o posteriores, y con ello lograr una fácil navegación. Para lo cual se llevaron a cabo pruebas piloto, una vez terminadas dichas pruebas se procedió a grabar el multimedia en un CD-ROM y se etiquetó con el programa Stromper Pro.

RESULTADOS

Se logró determinar el diseño y establecimiento de plantillas, tanto para el libro de texto como para el programa multimedia obteniendo homogeneidad en cada uno de los componentes que conformaron los capítulos del libro de texto y el programa multimedia.

Se imprimieron los primeros capítulos del libro de texto de Patología General e Inmunología.

El primer capítulo titulado “Generalidades de patología”, da una semblanza general sobre el proceso salud-enfermedad, sus agentes etiológicos y determinantes que regulan la salud. (Anexo1)

En el capítulo 2 “Auxiliares de diagnóstico”, nos explica las diferentes posibilidades que nos ofrecen la microscopia, la biología molecular y la imagenología y su aplicación en la comprensión de la patología. El uso de esquemas e imágenes nos auxilian para la comprensión de las diversas aplicaciones y alcances de los diferentes métodos y procedimientos que tenemos a nuestra disposición para el diagnóstico definitivo. (Anexo1)

En el capítulo 3 “Desordenes genéticos”, definimos el concepto de trastorno o enfermedad y se explicaron los tipos de trastornos genéticos y su mecanismo por medio del cual se presentan en el humano así mismo se explican los diferentes tipos de herencia: poligénica y monogénica. En este capítulo fue de especial importancia el uso de esquemas para ejemplificar la transmisión y recurrencia de las anomalías genéticas y los diferentes tipos de cromosopatías y genopatías. (Anexo 1)

En el capítulo 4 “Daño y muerte celular”, se analizan y explican los mecanismos implicados en las alteraciones de crecimiento y diferenciación celular, acumulaciones celulares y muerte celular. Las figuras muestran los patrones histológicos característicos de las alteraciones referidas así como fotos clínicas, que nos ayudan a comprender el proceso de daño y muerte celular integralmente. (Anexo 1)

Se elaboró y grabó el multimedia que complementa el libro de texto como se mencionó anteriormente por capítulos:

El primer capítulo se define el proceso salud-enfermedad, agentes etiológicos. Con una galería de imágenes propias para su comprensión. (Anexo 2)

En el segundo capítulo explica los diferentes métodos de diagnóstico utilizados en Odontología y áreas afines. La galería de imágenes nos ayudan a la comprensión de sus aplicaciones. En este capítulo se cuentan con dos videos que nos explica los procedimientos de laboratorio empleados para el procesamiento de las muestras para estudio histopatológico. (Anexo 2)

El tercer capítulo comprende los trastornos genéticos y su correlación con la herencia. La galería de imágenes nos muestra los rasgos físicos de pacientes con algún desorden genético, con el objetivo de reconocer clínicamente las características de la enfermedad que tratamos. (Anexo 2)

El cuarto capítulo contiene los mecanismos relacionados con el daño y muerte celular. La galería de imágenes exponen los patrones clínicos e histológicos característicos de las alteraciones. (Anexo 2)

CONCLUSIONES

Con la elaboración del libro de texto aprendí a leer, comprender, analizar, evaluar y criticar la obra escrita. Y por lo tanto transferir la información en un lenguaje comprensible para el lector.

El programa multimedia debido a la galería de imágenes ayudara al lector a entender que los componentes e información que proporciona la patología general si tiene aplicación clínica.

Muchas imágenes del multimedia y de libro de texto corresponden a la patología especializada en nuestro caso la patología bucal, con lo cual se reforzará a los lectores en la interacción que existe entre la patología general y la patología bucal.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://web.usal.es/~alar-Bibweb-Temario-Histlib.PDF>
2. <http://www.icarito.cl/Historiadel libro>
3. Escobar, Hipolito. Historia del libro. Universidad de Deusto. Madrid 1996.
4. Bicog, Victoria. <http://monografias.com/historiadel libro>
5. HISTORIA DEL LIBRO <http://orion.deusto.es/~abaitua/konzeptu/htxt/grupoi.htm>
6. Rosendahl, K. New media applications in art and Desig: case studies. SIGGRAPH 1996.
7. <http://es.wikipedia.org/wiki/multimedia>
8. Introducción a la MULTIMEDIA, Manual de Sistemas MULTIMEDIA. Disponible en:
<http://www.uco.es/investiga/grupos/eatco/automatica/sMULTIMEDIA/Introduccion%20a%20la%20MULTIMEDIA.zip>
9. <http://www.monografía.com/usodeequiposystemasmultimediaenelprocesodeaprendizaje-enseñanza>
10. Beltcheva O, Georgiev I. The development of a multimedia distributed system for education: multimedia / hypermedia in open distributed environments. Ed. Springer – Verlag. EUA. 1994
11. Gallego, Domingo, Integración curricular de los recursos tecnológicos. Barcelona, Oikos-Tau, 1996
12. <http://monografias.com/universidadnacionalexperimental>

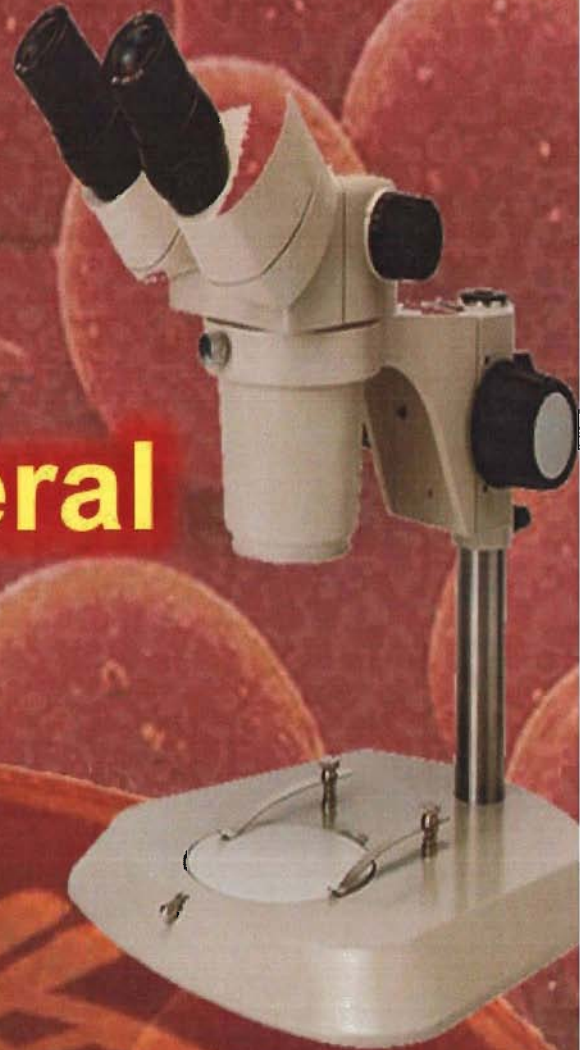
13. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Plan de acción para el incremento de la calidad de los recursos humanos en el Sistema Nacional de Salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1996.
14. Klimber L. Introducción a la didáctica general. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1978.
15. Ainsworth D. What century is this anyway? A critical look at technology in education. *Educ Technol* 1987;27(9):26-8.
16. López Ostio J. Sistemas Tutoriales Inteligentes (ITS). Conferencia mecanografiada. San Sebastián, España: 1993.
17. Álvarez de Zayas, C. M. (1999). La escuela en la vida. Cuba: Editorial Pueblo y Educación.
18. Begoña Gros. Del Software educativo a educar con software. *Quaderns Digitals*. Universidad de Barcelona España. <http://www.redenlaces.com>
19. Criterios para la selección de software educativo. El potencial didáctico del multimedia. Universidad Autónoma de Barcelona. España. <http://www.redenlaces.com>
20. Álvarez de Zayas, C. M (1996). Hacia una escuela de excelencia. Cuba: Editorial Academia.
21. Fuentes González, H. C. y Álvarez Valiente, I. B. (1998). Dinámica del proceso docente educativo de la Educación Superior. Universidad de Oriente. Cuba: Centro de Estudios de la Educación "Manuel F. Gran".
22. Amador-Bautista, R. (2000, junio). Redes de telecomunicaciones para la integración de redes de investigación. Trabajo presentado en el *Primer Congreso de Educación a Distancia 2000*, Ensenada, B. C.

23. Coussement, S. H. (1995). *Educational telecommunication: Does it work?* Tuscaloosa, AL: University of Alabama. (ERIC Reproduction Service No. ED 391 465).

24. Núñez-Esquer, G. y Sheremetov, L. (1999). Ambiente computacional de enseñanza-aprendizaje cooperativo personalizado. *Revista de la Educación Superior*, 28 (110), 63-82.

25. <http://www.itlp.edu.mx>

Patología General e Inmunología





ÍNDICE

Capítulo 1 Introducción a la patología.....	3
Capítulo 2 Auxiliares de diagnóstico.....	11
Capítulo 3 Desórdenes genéticos.....	33
Capítulo 4 Daño y muerte celular.....	49

Capítulo 1 Introducción a la patología

ÍNDICE

El lector:

* Aprenderá a definir el concepto de salud-enfermedad.

* Conocerá las determinantes que regulan la salud.

* Describirá los agentes etiológicos causantes de enfermedad.

1.1. Generalidades de patología

1.1.1. Relación interdisciplinaria

1.2. Salud

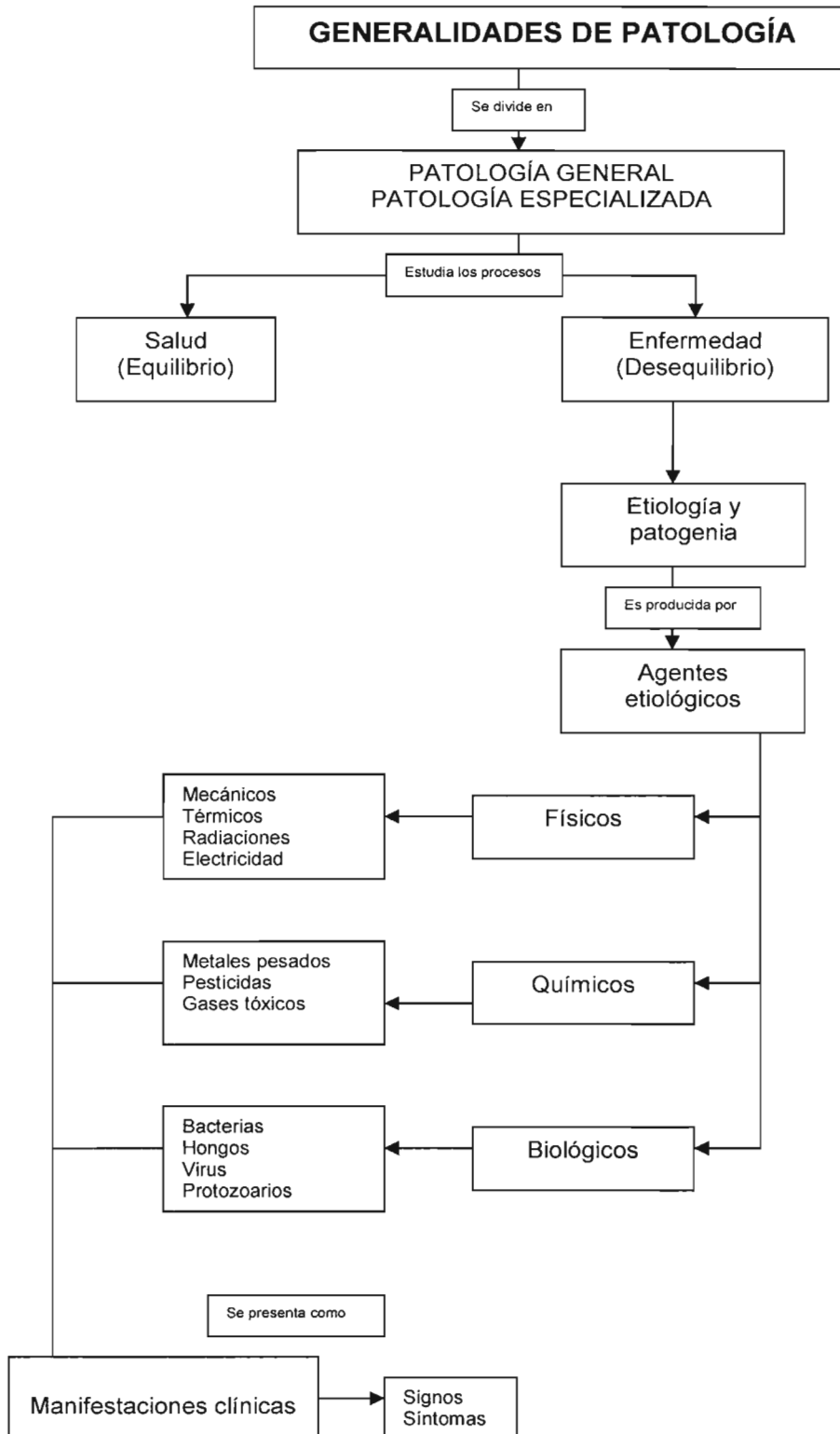
1.2.1. Determinantes del proceso de salud

1.3. Enfermedad

1.4. Etiología

1.4.1. Agentes que causan enfermedad

1.5. Patogenia

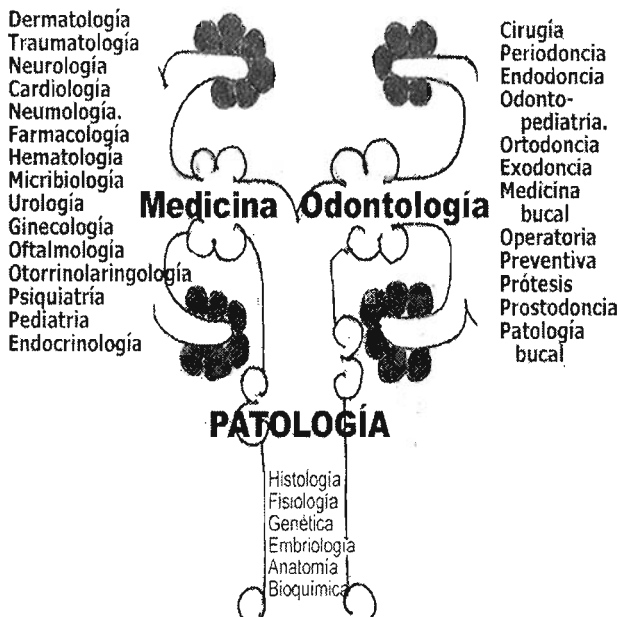


1.1. Generalidades de patología

Patología (*pathos* = sufrimiento, y *logos* = tratado) es la rama de la medicina que se encarga del estudio de las enfermedades, las cuales se pueden definir como procesos o estados anormales de causas conocidas o desconocidas. Su estudio se basa en el conocimiento de la anatomía, histología y función normales.

Sus métodos de estudio son: la observación, la experimentación, el examen de lesiones y excreciones extraídas del cuerpo así como pruebas funcionales. Sus ramas principales son la Patología General y la Patología Especial. La primera intenta definir características y mecanismos comunes en las enfermedades, por ejemplo el dolor. Mientras que la Patología Especial se interesa por cada una de ellas, las analiza, las separa y diferencia sus particularidades.

El estudio de la Patología nos lleva a establecer el cuadro completo de la enfermedad, al reconocer sus causas, mecanismos, lesiones, modificaciones funcionales, y expresión sintomática. Es la base del diagnóstico que permite prever los hechos que pueden suceder (hacer un pronóstico), plantear un plan de tratamiento para corregirla y plantear una acción preventiva.



1.1.1. Relación interdisciplinaria

La patología es una rama de la medicina que es primordial para comprender el proceso de enfermedad, requiere de conocimientos previos de diferentes disciplinas de la medicina y en ella se apoyan todas las especialidades medicas y odontológicas .

1.2. Salud

El hombre a lo largo de la historia ha tratado de dar respuesta a todo lo que pasa a su alrededor, los fenómenos de salud-enfermedad no han sido la excepción por lo cual se ha tratado de llegar a una definición que marque todos los parámetros de dichos estados. El diccionario de la Lengua Española define a la salud como "el estado en que un ser orgánico ejerce normalmente sus funciones". La Organización Mundial de la Salud en su carta magna de 1946 define a la **salud** como un estado de completo bienestar físico, mental y social y no sólo como la ausencia de enfermedad o dolencia. La salud implica que todas las necesidades fundamentales estén cubiertas: Afectivas, sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. Sin embargo esta definición es solo una aspiración ya que es inalcanzable como meta y contrario a la realidad.

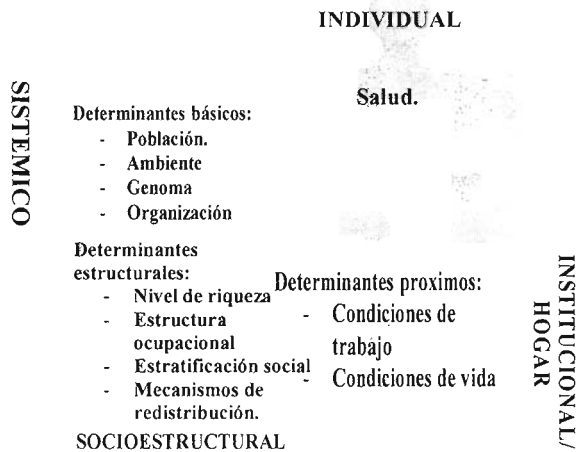
Una definición más real es que para estar sano es necesario mantener con el medio en el que se vive un cierto equilibrio que es cambiante de acuerdo al lugar y al momento.

La salud y la normalidad involucran todas las funciones individuales y sociales del hombre, ya que éstas se han convertido en un bien individual y colectivo que forma parte de nuestra cultura social y política.

1.2.1. Determinantes del proceso de salud

Existen cuatro dimensiones principales de la organización social: a) la estructura económica, b) las instituciones políticas, c) la ciencia y la tecnología, d) la cultura y la ideología. Juntas, determinan el nivel total

de riqueza de una sociedad y las reglas para la estratificación de los diversos grupos, además constituyen los determinantes estructurales del proceso de salud y enfermedad. Juntos, regulan la variación de un conjunto de determinantes como son: las condiciones de trabajo, las condiciones de vida, los estilos de vida y el sistema de atención a la salud.



con su medio ambiente, y las segundas son consecuencia de la forma de cómo está hecho el hombre, entre las primeras se encuentran las enfermedades antiguamente clasificadas como externas, o sea las infecciosas, las tóxicas y las traumáticas; provocadas por agentes etiológicos ajenos al organismo, caracterizadas por ser de diagnóstico relativamente sencillo y de terapéutica eficaz. Existen modelos experimentales de casi todos estos padecimientos externos, por lo que su patogenia se conoce relativamente bien. En cambio el segundo grupo incluye los padecimientos congénitos y hereditarios, los procesos llamados degenerativos, como la aterosclerosis y la enfermedad de Alzheimer.

La población y su medio ambiente se encuentran ligados por dos puentes fundamentales. El primero es la organización social, a través de la cual los seres humanos desarrollan las estructuras y los procesos necesarios para transformar la naturaleza. El segundo está representado por el genoma, el cual modifica la constitución más profunda de las poblaciones humanas en respuesta a cambios en el ambiente. Estos cuatro elementos establecen los límites más amplios para el análisis de la determinación de la salud.

1.3. Enfermedad

La **enfermedad** la podemos definir como el conjunto de modificaciones psico-orgánicas que siguen a la acción de una causa agresora denominadas genéricamente **noxa** que altera el equilibrio de salud de un individuo, ésta se produce cuando la capacidad de adaptación del organismo sobrepasa sus límites.

La enfermedad no es el estado opuesto a la salud, hay una relación entre ambas que a veces es difícil delimitarlas con exactitud, incluye alteraciones o desórdenes de las óptimas condiciones tanto físicas, como mentales y sociales por lo que es evolutiva y cambia permanentemente con un desenlace que puede ser curación o muerte.

En junio de 1968, F M Burneo en su artículo "Las Bases Modernas de la Patología" publicado en la revista británica Lancet, señalaba que, en términos generales, es posible concebir la enfermedad en dos grupos: las enfermedades ambientales o externas y las constitucionales o internas.

Las primeras resultan de la interacción del hombre

1.4. Etiología

La **etiología** es el estudio de las causas que provocan enfermedad.

Las causas de enfermedad pueden ser más numerosas que la posible reacción del organismo, así un mismo agente causal puede provocar diferentes reacciones en un individuo. Dentro de los agentes etiológicos, pueden distinguirse agentes desencadenantes y agentes predisponentes del proceso morboso.

1.4.1. Agentes que causan enfermedad

Pueden ser: predisponentes y desencadenantes. Los **predisponentes** son aquellos donde existe sensibilización de un individuo ante una enfermedad, pueden ser

intrínsecos tales como: hereditarios, especie, género, edad, raza, etc., y extrínsecos: cambios de temperatura, frío intenso, calor excesivo, etc. Los **desencadenantes** son los que originan la enfermedad en un organismo predispuesto, estos son: físicos (mecánicos, térmicos, radiaciones, electricidad, químicos (metales pesados, pesticidas, gases tóxicos, etc.) , biológicos (bacterias, hongos, virus, protozoarios, etc.) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad)

1.5. Patogenia

La **patogenia** es el proceso patológico mismo. Se define como la serie de cambios que caracterizan a una enfermedad, dicho de otra manera, la evolución de la misma. Puede estudiarse desde distintos puntos de vista, como es el funcional, en el caso de la fisiopatología, o morfológico, como lo hace la anatomía patológica. Ambos complementan la comprensión de ella.

La **génesis** representa la explicación de la enfermedad en términos de la causa-efecto. Aquí interesa conocer por qué se producen los cambios patológicos y en particular, por qué se origina la enfermedad.

La génesis , por lo tanto, es inherente a lo que trata la etiología, pero el análisis causal puede extenderse también a la patogenia. Así, la patogenia aparece comprendida en términos de mecanismos patogénicos cada uno con una causa y un efecto.

La **histogénesis** se define como el origen de los tejidos a partir de las capas germinativas de células no diferenciadas.

Glosario

Anatomía Patológica: Identifica las lesiones macro y microscópicas.

Anormalidad: Presentación de una desviación.

Bienestar: Comodidad, cosas necesarias para vivir a gusto y con descanso, vida holgada o abastecida a cuanto conduce a pasarla bien y con tranquilidad.

Etiología: Estudia las causas de la enfermedad.

Extrínseco: Externo, proviene del exterior; no forma parte esencial del individuo.

Fisiopatología: Estudia las modificaciones funcionales en el organismo enfermo.

Génesis: Origen, generación o desarrollo de algo.

Histogénesis: Se ocupa del origen (génesis) embrionario de los tejidos y de su desarrollo sucesivo.

Intrínseco: Íntimo, esencial, que pertenece al individuo mismo.

Normalidad: Valores con características promedio.

Noxa: Todo aquello que perjudica a la salud.

Patogenia: Estudia los mecanismos de acción de la enfermedad.

Pronóstico: Predicción del resultado de una enfermedad basándose en el resultado de una persona y el curso habitual del trastorno en circunstancias similares.

Semiología: Analiza e interpreta los datos recogidos del estudio clínico.

Signos: Cambios observables y medibles en el paciente (objetivo).

Síndrome: Conjunto de signos y síntomas que se presentan siempre o casi siempre juntos independientemente de la causa que los produjo y ligados por un mismo nexo fisiopatológico.

Síntomas: Lo que el paciente siente y relata (subjetivo)

Sintomatología: Agrupa las señales que caracterizan la enfermedad.

Terapéutica: Relativo al tratamiento médico; curativo o sintomático.

Cuestionario de autoevaluación

Contesta las siguientes preguntas correctamente:

1. ¿Qué estudia la patología?

2. Menciona 10 disciplinas que se relacionan con la patología.

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

3. Localiza en la sopa de letras los diferentes factores causantes de enfermedad y ordénalos de acuerdo a su origen.

G A S E V M E D I C I M S A D G H K
T A Ñ F I S I C O S L E K H J G E G
Q E S D R A E O S B A C T E R I A S
F I E E U M E C A N I C O S T A Z W
J A N E S O J M Ñ P U F P L J H S D
B E L L O T E R M I C O S B L A N C
H O N G O S O P A R T O L O F R H P
C A S R E T S X K T E R M I C O S E
P I T A D Q U E I S I T O C T B O S
R W A D Q U Z M F C J D S P F H K T
O X B I N I K E S P O M E M O C A I
T O R A T M I T L L A S D E A R I C
O B L C A I N A Q U I T A M I C R I
Z O R I R C O L E C T R I C I D A D
O A P O T O J E B A G U A P O T A A
A Y A N M S E S A I B U R R I Y M S
R E Q E U I E P R O O I R D E A Q U
I E L S E R V E I C I L O A P E S T
O A Y N O D E S B E S E O R O B L I
S G A T O R I A O Y R O G G E L I O
A D F M A A B D L A N Q Y U I T S S
A B A C T E R O R I A S D E P C E D
D O S M A L A S C Q T G H U J K O I
R A D I A C I O N E S P E S A D O S

4. Relaciona las siguientes columnas:

- | | |
|---------------|--|
| a) Salud | () Estudia las causas de enfermedad. |
| b) Enfermedad | () Serie de cambios que caracterizan a una enfermedad. |
| c) Etiología | () Conjunto de modificaciones psico-orgánicas que siguen a la acción de una causa agresora. |
| d) Patogenia | () Estado completo de bienestar físico, mental y social. |

5. Escriba los cuatro niveles determinantes de la salud:

Bibliografía
Básica

1. Carmena R, Dalmau M, Foz M, BASES DE LA MEDICINA INTERNA, Ed. Toray, Barcelona. 1987.
2. J. Fariña, ANATOMÍA PATOLÓGICA, Ed. Salvat, Barcelona, 1990.
3. Litter M, FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL Y CLÍNICA, Ed El Ateneo. Buenos Aires, 1986.
4. Pardo M, ANATOMÍA PATOLÓGICA, Ed. Doyma, Barcelona, 1991.
5. Robbins, PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL, Sexta edición, Ed. McGRAW – HILL. INTERAMERICANA, Madrid, 2000.
6. Rubin E, PATOLOGÍA, Ed, Panamericana, México, 1990.
7. Waserstein M, Kohn L, Jiménez C, TEMAS DE FISIOPATOLOGÍA, Ed. de la universidad. Montevideo, 1986.
8. Diccionario de Medicina OCEANO MOSBY, Ed. Océano, Barcelona España, 2001.
9. Ruiz L, Segatore, Gianangelo, NUEVO DICCIONARIO MÉDICO: H-Z, Ed. Teide, Barcelona, 1988.

Bibliografía
Complementaria

1. http://escuela.med.puc.cl/publ/PatologiaGeneral/Patol_012.html
2. http://escuela.med.puc.cl/publ/PatologiaGeneral/Patol_004.html
3. <http://superfund.pharmacy.arizona.edu/toxamb/c2-4-1.html>
4. http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Patologia_general/ManualPatologiaIndice.html
5. <http://www.ortodoncia.ws/24.asp>
6. http://escuela.med.puc.cl/publ/PatologiaGeneral/Patol_033.html
7. <http://personales.ya.com/erfac/concep.htm>
8. <http://www.uchile.cl/instituto/medicina/boletin36/conf3.html>

9. http://icario.latercera.cl/enc_virtual/archivo/papel/675/675_3.html
10. http://omega.ilice.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/133/htm/sec_11.htm
11. http://www.elementos.buap.mx/num35/htm/Sobre_el.html

ÍNDICE

El lector:

*Conocerá las diferentes técnicas diagnósticas de laboratorio y los métodos de diagnóstico clínico, así como su aplicación dentro de la patología.

2.1. Introducción

2.2. Microscopia óptica

2.2.1. Microscopia de campo claro

2.2.2. Microscopia de campo oscuro

2.2.3. Microscopia de interferencia

2.2.4. Microscopia de contraste de fases

2.2.5. Microscopia de fluorescencia

2.2.6. Microscopia confocal

2.3. Microscopia electrónica

2.3.1. Microscopia electrónica por transmisión

2.3.2. Microscopia electrónica de barrido

2.4. Biología Molecular

2.4.1. Hibridación

2.4.2. Citometría de flujo

2.4.3. Reacción en cadena de polimerasa

2.5. Imagenología

2.5.1. Radiología.

2.5.2. Angiografía

2.5.3. Tomografía axial computarizada

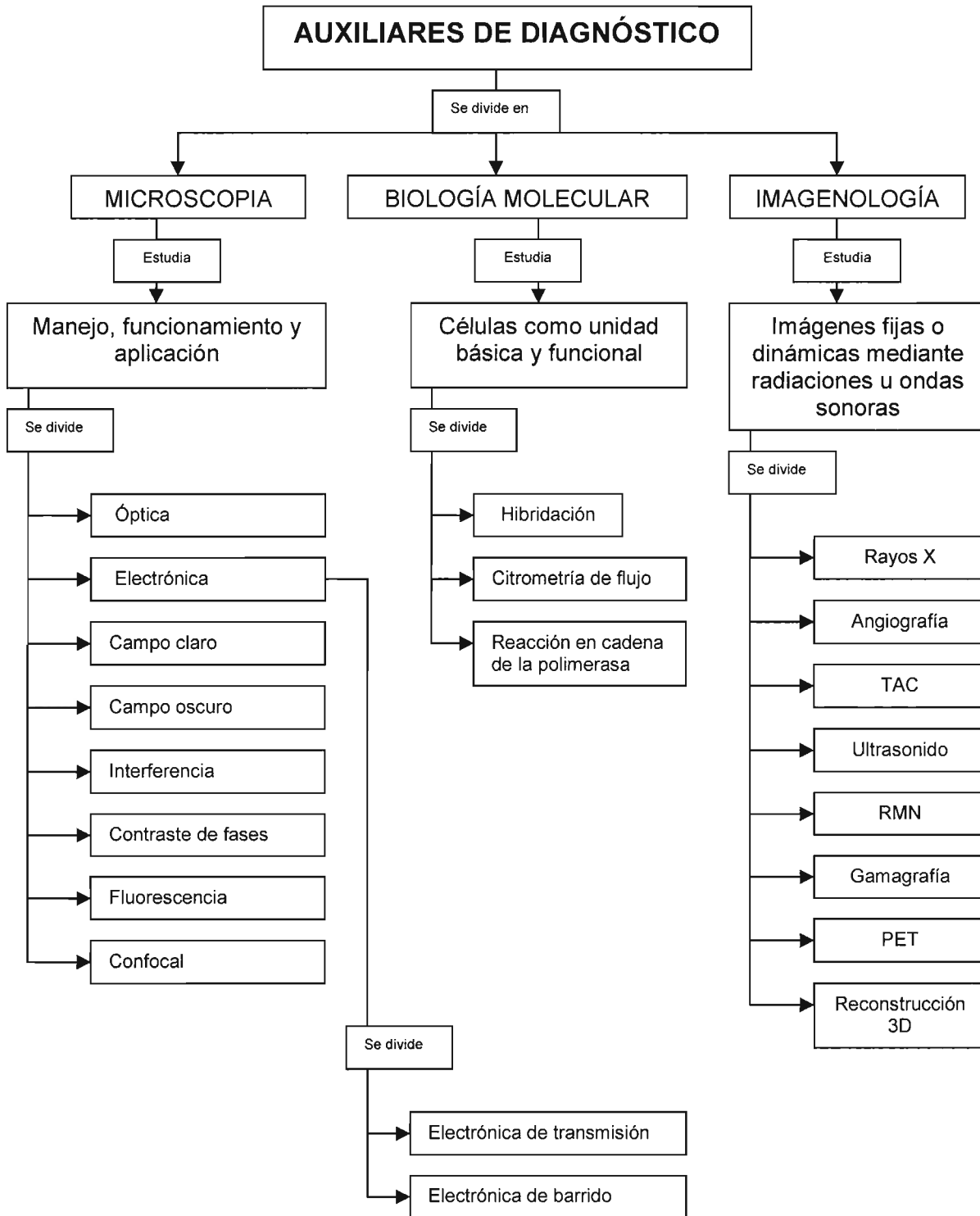
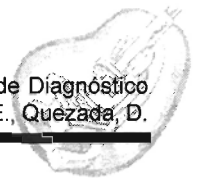
2.5.4. Ultrasonido

2.5.5. Resonancia magnética nuclear

2.5.6. Gamagrafía

2.5.7. Tomografía por emisión de positrones

2.5.8. Reconstrucción tridimensional





2.1. Introducción

En este capítulo se pretende introducir someramente a los lectores en las diferentes técnicas que se utilizan para poder llegar a un diagnóstico certero, éstas son llamadas **auxiliares de diagnóstico**.

Se abordarán dos aspectos fundamentales para el diagnóstico en patología, tanto el de laboratorio como el de imagenología. El primero, es aquel en el que podemos estudiar los tejidos, las células y los aspectos moleculares como el ADN, que influyen en los mecanismos biológicos y en el comportamiento de una enfermedad; el segundo nos ayuda a establecer un diagnóstico, el cuál es imposible clínicamente debido a las limitaciones del ojo humano.

Es necesario contar con el conocimiento respecto a los principios fundamentales y la utilización de los métodos aplicados con mayor frecuencia para poder hacer uso del auxiliar adecuado dependiendo de cada caso.

2.2. Microscopia óptica

El microscopio óptico es un instrumento mecánico que modula energía y amplifica el ángulo de visión humano. *El tamaño* del objeto se obtiene multiplicando la amplificación del objetivo por la del ocular, mientras que la *calidad* y la *nitidez* de la imagen dependen del objetivo.

Componentes del microscopio óptico o de luz

Está formado principalmente por tres sistemas: mecánico, óptico y de iluminación.

a) Sistema mecánico: Consiste en un armazón metálico que sostiene al sistema óptico y al de iluminación. Está compuesto por: un soporte, platina, subplatina, controles de enfoque como los tornillos macrométricos y micrométricos y el tubo. En su extremo superior se encuentra el ocular y en el inferior el objetivo.

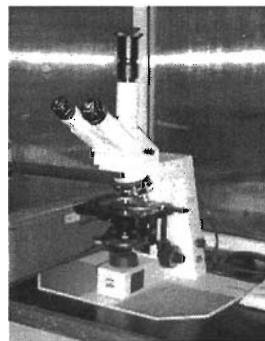
b) Sistema óptico: Consiste en tres juegos de lentes: Condensador.- Produce un haz de luz que ilumina el objeto estudiado.

Objetivo.- Aumenta el tamaño y proyecta la imagen sobre el ocular.

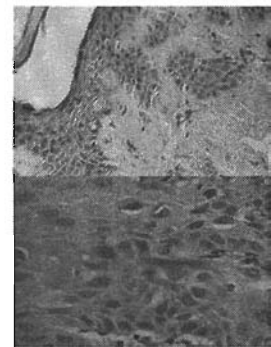
Ocular.- Aumenta aún más la imagen y la proyecta sobre la retina del ojo del observador.

El poder de resolución de este microscopio depende de la longitud de onda de la luz utilizada, de las aperturas numéricas del objetivo y del condensador. El máximo poder de resolución que se puede obtener es de $0.2\text{ }\mu\text{m}$ y con los preparados de rutina habituales rara vez excede $0.5\text{ }\mu\text{m}$.

Sobre la base del microscopio óptico común se han desarrollado varias técnicas, cada una de las cuales presentan ventajas y limitaciones específicas., éstas técnicas son; microscopia de campo oscuro, de contraste de fases, de interferencia, de fluorescencia, etc.



Microscopio óptico.
Cortesía del Laboratorio de Patología. División de Estudios de Posgrado e Investigación F.O UNAM.



Imágenes histológicas teñidas con hematoxilina y eosina.

2.2.1. Microscopia de campo claro (fotónico)

Los microscopios de este tipo producen un aumento de 1000 veces el tamaño original y su límite es aproximadamente de 2000 veces. El límite de resolución está determinado por la longitud de onda de la luz visible, que abarca desde $0.4\text{ }\mu\text{m}$ (violeta) hasta $0.7\text{ }\mu\text{m}$ (rojo). La iluminación proviene de la fuente de luz, debe ser uniforme

a través de la muestra, utilizando los objetivos montados sobre el condensador, que es simplemente un objeto que funciona con la trayectoria de la luz invertida.

El condensador se utiliza tanto para la iluminación crítica como para la iluminación de Köhler. En la iluminación crítica la fuente de la luz se enfoca mediante las lentes del condensador de manera que el área iluminada sea lo más pequeña posible.

La **iluminación según Köhler** es más intensa y se controla de forma precisa. Entre la fuente de luz y el condensador se coloca una lente accesoria llamada diafragma de campo y de iris, la cual forma una imagen de la fuente lumínica en el plano focal del condensador en forma de haces paralelos.

Este tipo de microscopía es la que se utiliza en histología, microbiología y patología, nos permite identificar la morfología y características celulares y tisulares de tejidos en condiciones normales y patológicas. Es la utilizada para el diagnóstico de rutina en todos los departamentos de anatomía patológica a nivel hospitalario.

2.2.2. Microscopía de campo oscuro

Para este tipo de microscopía es necesario adaptar al microscopio óptico un condensador y objetivo especial que suministra luz oblicua logrando un fondo oscuro sobre el cual resalte la muestra iluminada.

Con esta técnica, se pueden distinguir la forma y el tamaño de la cubierta externa del objeto, pudiendo distinguirse si es móvil o no, pero la estructura interna permanece invisible. Para lograrlo se aplica una gota de aceite de inmersión en el porta objetos y se ajusta la posición del condensador hasta que el anillo luminoso esté en el centro del campo.

En general la iluminación en campo oscuro se usa con objetivos de inmersión en aceite, para la observación de organismos vivos, con el objeto de apreciar su tamaño, forma y movilidad si la tuviera. Una aplicación importante es el análisis de microorganismos como espiroquetas y tricomonas. En la actualidad esta técnica se utiliza poco, debido a su escaso poder resolutivo.

2.2.3. Microscopía de interferencia o contraste diferencial de interferencia

Estos microscopios consiguen una total separación de los haces difractados, usando complejas vías de luz y prismas.

La microscopía de interferencia es capaz de convertir diferencias de fases en diferencias de intensidad. Para realizarlo se emplea un sistema complejo de superficies plateadas y reflectoras que dividen la luz que sale de un objeto, de tal manera que una fracción atraviesa el medio circundante y la placa de corrimiento de fase. Cuando se combina esta fracción con la fracción restante de la luz, se produce la interferencia.

Se utiliza para observar células vivas, por ejemplo la concentración protéica dentro de las mismas. Al intensificarse el contraste de éstas por no existir el halo producido por el microscopio de contraste de fases, se pueden ver detalles pequeños que no se distinguirían con otro tipo de microscopía.

También se pueden realizar mediciones cuantitativas, pudiendo medir la variación de la trayectoria óptica entre una partícula y el medio circundante.

2.2.4. Microscopía de contraste de fases

El microscopio de contraste de fases es una variante del microscopio de interferencia, pues convierte la diferencia de los índices de refracción en diferencias de intensidad. Se logra sin necesidad de alterar la muestra por tinción o por cualquier otro procedimiento.

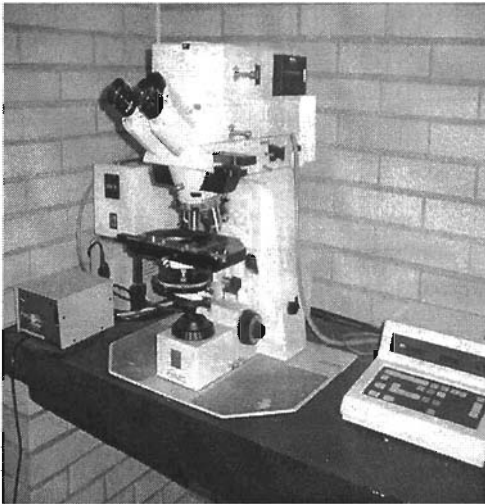
La desventaja biológica más grande en este tipo de microscopios es que sólo sirven para ver células aisladas.

A los objetivos que se utilizan para esta técnica se les incorpora una placa de fase, para que las partes más gruesas y refractables del objeto aparezcan oscuras. Se quita el ocular y se inserta el tubo telescópico auxiliar, se enfoca, insertándose el disco anular, hasta que



esté completamente superpuesto al anillo oscuro de la placa de fase. Posteriormente se sustituye el tubo telescópico por el ocular normal y por último se hace un enfoque final del objetivo.

Con este tipo de microscopía se pueden ver células y tejidos vivos en su estado natural, permitiendo ver en detalle y contraste aquellos objetos transparentes.



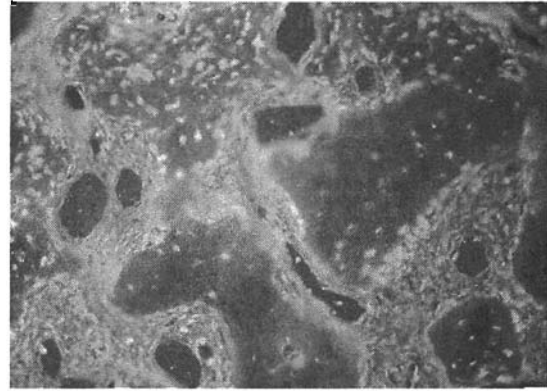
Fotomicroscopio. Cortesía del Laboratorio de Patología, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM.

2.2.5. Microscopia de fluorescencia

La base de este tipo de microscopía es la fluorescencia que presentan ciertas sustancias si se les ilumina con luz de onda corta (ultravioleta, azul), siendo capaces de convertir esta luz de onda corta que es invisible, en luz de onda larga (verde, amarillo y rojo) que es visible.

Existen sustancias naturales, en particular entre los vegetales y minerales, que sin ninguna preparación presentan fluorescencia de colores específicos cuando se iluminan con rayos ultravioleta. Estas sustancias se denominan fluorocromos (fluorescencia primaria), se aplican en soluciones muy diluidas (1 por 1000 a 1 por 10 000) a distintos tejidos como una tinción biológica, identificándose por el tipo de fluorescencia del fluorocromo asimilado (fluorescencia secundaria).

Los fluorocromos más utilizados en este tipo de microscopía son: auramina, azul de anilina, naranja de acridina, la tioflavina S, amarillo thiazol G, fucsina, corifosfina O, isotiocinato de fluorescencia y entre los antibióticos la tetraciclina.



Corte histológico de hueso marcado con isotiocinato.

Frecuentemente se utilizan colorantes fluorescentes, la fluoresceína que cuando es excitada por la luz azul emite una fluorescencia amarillo-verdosa intensa y, la rodamina que cuando es excitada con una luz verde-amarilla emite una fluorescencia de color rojo intenso. Ambas moléculas son detectadas separadamente en el microscopio, por medio de filtros específicos para cada colorante.

Esta técnica se utiliza para visualizar componentes difícilmente observables, para localizar sustancias mediante enlaces específicos, en el diagnóstico temprano de tumores malignos y en la técnica de anticuerpos trazadores.

2.2.6. Microscopia confocal

La microscopia de fluorescencia confocal permite la obtención de imágenes de finas secciones ópticas. A partir de series de secciones ópticas de este tipo, obtenidas a diferentes profundidades, archivadas en un ordenador, resulta posible reconstruir una imagen tridimensional.

Este instrumento presenta las siguientes características:

- *Una fuente de iluminación en el sistema óptico.
- *Un diafragma (pinhole) excluye la luz emitida por elementos situados en puntos alejados del plano focal.

El sistema óptico del microscopio no ilumina toda la preparación a la vez, sino que en cada momento sólo ilumina un pequeño punto a una cierta profundidad de la muestra. Para ello se necesitan fuentes luminosas de gran potencia, habitualmente haces láser, cuya luz pasa a través de un diafragma. La luz fluorescente emitida por la preparación se recoge y produce una imagen a la entrada de un fotodetector adecuado. Se coloca un diafragma en el detector, en el lugar que converge el punto luminoso. La luz que procede de ese punto penetra en el detector, mientras que la que procede de otras regiones de la muestra queda fuera de foco en el diafragma y no es detectada. La muestra es barrida por el punto luminoso de una manera similar al barrido que forma la imagen en una pantalla de TV. La imagen se forma al almacenar en una matriz numérica las intensidades luminosas medidas en cada uno de los puntos del barrido.

Este tipo de microscopía se utiliza para el estudio de la fisiología y toxicología, en el estudio tridimensional de muestras incluyendo su exterior y para determinar en algunos materiales la reflexión, en la búsqueda de la localización de distintos marcadores en una región concreta. Evita los problemas de espectros o solapamiento, así mismo separa la emisión de los marcajes fluorescentes y posible autofluorescencia de la muestra.

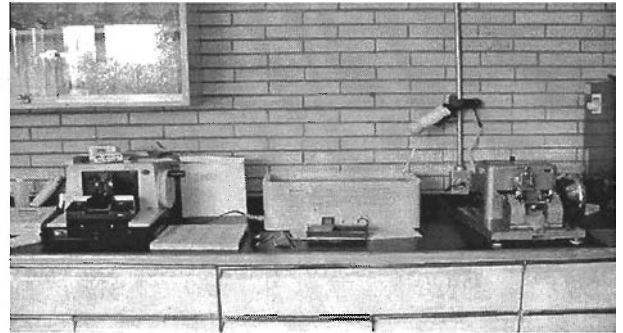
Preparación de muestra para microscopía óptica

Para el estudio histológico de células y tejidos es necesario preservar las características de éstas, antes de cualquier procedimiento la preparación de los tejidos se lleva a cabo en tres etapas: fijación, corte y tinción.

1) *La fijación* tiene por objeto evitar la autólisis, empleando sustancias llamadas fijadores por ejemplo: formaldehído, cloruro de mercurio, glutaraldehído y tetraóxido de osmio. Estas sustancias estabilizan las proteínas favoreciendo la formación de enlaces cruzados

entre las moléculas proteicas, al mismo tiempo se alcanza cierta fuerza mecánica y posibilita los pasos siguientes del proceso de preparación.

2) Los *cortes* se hacen en secciones muy finas de 3 a 6 micras de espesor en un aparato llamado microtomo. Para su corte se incluyen en parafina especial para histología (para facilitar el corte) y se utilizan cuchillas de acero con filo fino.



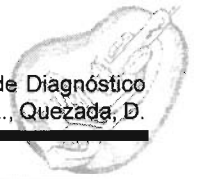
Microtomo y tina de flotación, equipo empleado para realizar los cortes histológicos. Cortesía del Laboratorio de Patología, División de Estudios de Posgrado e Investigación Facultad de Odontología, UNAM.

3) *La tinción* se lleva a cabo debido a que los tejidos son incoloros, la mayoría de los colorantes histológicos se comportan como bases o como ácidos. Las moléculas ácidas como el ADN y ARN son basófilas, esto es, tiene afinidad por los colorantes básicos, por ejemplo: la hematoxilina, el azul de toluidina y el azul de metileno. Los colorantes ácidos como la eosina, el naranja G y la fucsina ácida tiñen los componentes básicos de las proteínas citoplasmáticas.

La tinción de las células se debe a la combinación de los colorantes con las proteínas que las componen.

2.3. Microscopía electrónica

La microscopía electrónica utiliza haces de electrones en lugar de luz, lo que le permite tener un poder de resolución mayor. La longitud de onda de los rayos de electrones es de 0.005-0.0003 nm, muy corta comparada con la luz visible (426-750 nm; violeta, rojo).



Los electrones que se usan en la microscopía electrónica, se obtienen mediante el fenómeno termiónico. Se basa en la capacidad que tienen los metales al calentarse de convertir sus electrones de valencia en electrones libres. Se usa el wolframio o tungsteno por su alto peso molecular y punto de fusión alto.

Como los electrones no pueden atravesar las lentes de vidrio, es necesario reemplazarlas por bobinas electromagnéticas, en cuyos campos electrostáticos se modifica el haz de electrones, de modo similar a como se refracta el haz de la luz visible en una lente de cristal. La imagen obtenida se aumenta por una lente proyectora que corresponde al ocular del microscopio óptico. La imagen formada se registra por proyección sobre una pantalla fluorescente en una película fotográfica. Debido a la escasa movilidad de los electrones en el aire, todo sistema debe estar en una cámara de vacío.

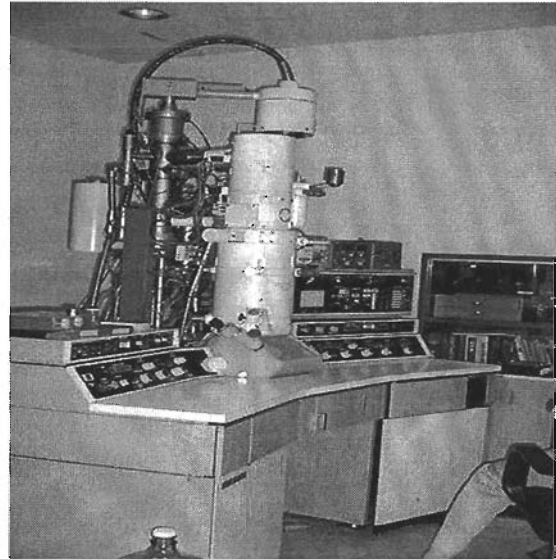
Existen dos tipos de microscopía electrónica como son: la microscopía electrónica de transmisión y la microscopía electrónica de barrido.

2.3.1. Microscopio electrónico de transmisión (MET)

Este microscopio nos permite ver objetos mucho más pequeños y texturas más finas que los microscopios ópticos debido a su mayor poder de resolución que va de 0.15 a 0.25 nm (es 1000 veces mayor que el microscopio de luz).

Las partes principales de un microscopio electrónico son: el cañón de electrones, lentes magnéticas, el sistema de vacío, placa fotográfica o pantalla fluorescente, tres lentes que son el objetivo, lente de observación, lente proyectora y un sistema de registro.

El microscopio electrónico de transmisión emite un haz de electrones dirigido hacia el objeto que se desea aumentar. Una parte de los electrones rebotan o son absorbidos por el objeto y otros lo atraviesan formando una imagen aumentada de la muestra. Para utilizar un microscopio electrónico de transmisión debe cortarse la muestra en capas finas, no mayores de un par de miles de ángstroms (Å).



MET Cortesía del Instituto de Física. UNAM.

En el MET, un haz de electrones de muy alta energía (hasta 200 kV) incide sobre una muestra preparada de forma que posee una zona delgada transparente a los electrones.

Los electrones que atraviesan la muestra forman una imagen sobre una pantalla fluorescente, lo que permite la observación de la microestructura del material en cuestión.

Se utiliza para el estudio microestructural mediante imágenes de alta resolución, de la morfología, estructura y composición de partículas finas.

2.3.2. Microscopía electrónica de barrido (MEB)

El microscopio electrónico de barrido es totalmente diferente al microscopio óptico y electrónico de transmisión. Este microscopio básicamente está constituido por: sistema óptico electrónico, cámara de espécimen, circuitos de alimentación, detectores de electrones secundarios emitidos por la muestra y detectores del haz retrodispersados para la muestra.

En el MEB los electrones no atraviesan el objeto, la imagen se forma indirectamente, a través de la captación

puntual de detalles en la superficie del preparado, el cual se recubre de una delgada capa de un metal pesado y se bombardea con un haz de electrones muy estrecho que barre sobre el objeto en un patrón lineal y lo copia.

Desde cada punto se emiten electrones secundarios, de modo que la intensidad de la emisión secundaria varía según el ángulo con que incide el haz de electrones sobre la superficie. La emisión secundaria se mide con un detector ubicado cerca del preparado y adaptado a una pantalla de televisión, en donde se visualiza directamente la imagen obtenida.

El MEB forma la imagen de la superficie y no es necesario utilizar cortes ultrafinos, dado que el haz de electrones no atraviesa el preparado. El poder de resolución con la microscopía electrónica de barrido sólo es de alrededor de 10nm pero la nitidez de la imagen es mayor que en el microscopio óptico. En consecuencia, se puede lograr una imagen tridimensional definida de la superficie.

Está técnica ha posibilitado avances en la investigación biomédica y análisis en los materiales empleados en la preparación de los tejidos (cerámicas, amalgama, etc.) así como la participación bacteriana en la periodontitis juvenil, en el cemento apical, o en la inserción epitelial en la periodontitis crónica del adulto.

Preparación de tejidos para microscopía electrónica

Debido al poder de resolución mucho mayor del microscopio electrónico, en este caso se agudizan las exigencias de mantener las estructuras originales del tejido.

Para la fijación se suele utilizar glutaraldehído. También se puede emplear tetraóxido de osmio que, además de fijar el tejido, se une con las membranas lipoprotéicas y así logra un mayor contraste en la imagen del microscopio.

Después de la fijación se deshidrata y se incluye el tejido. Para la inclusión se suelen utilizar resinas epoxi y distintos materiales plásticos, que adquiere gran dureza después del secado y permite la sección de cortes ultrafinos.

El haz de electrones se detiene con facilidad, por lo que los cortes de tejido utilizados no deben exceder de 20 – 100nm para lo cual se necesita un ultramicrotomo.

Los cortes se montan sobre un pequeño reticulado de cobre denominado grilla, por cuyos orificios el haz de electrones atraviesa el corte.

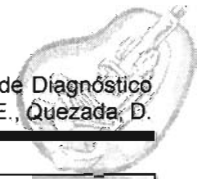
La tinción se hace con azul de toluidina debido a su capacidad para penetrar en los medios de inclusión de resina epoxi.

La congelación y fractura es un método especial de preparación de la muestra para microscopía electrónica. Se utiliza para evitar las acciones de los fijadores químicos, de los medios de deshidratación y de inclusión. Se aplica especialmente en la investigación de las estructuras internas de la membrana. Consiste en congelar rápidamente el tejido en nitrógeno líquido y luego colocarlo en vacío, para después fracturarlo con un cuchillo o navaja. Se coloca entonces vapor de platino sobre la superficie de fractura, lo cual acentúa las formas del relieve, que se pueden reforzar con partículas de carbón. A continuación se elimina el tejido con un ácido fuerte y se monta la replica de platino en una grilla.

2.4. Biología molecular

La biología molecular proporciona una perspectiva más amplia del estudio de las células como unidades vivas dinámicas, lo cual ha contribuido a que el análisis de ellas se haga desde un punto de vista más dinámico y comprensivo.

Se intenta observar, comprender y explicar cómo se correlacionan la estructura y la función y cómo esta última es regulada dentro del marco del espacio y tiempo de un sistema. A partir de la evolución de métodos más sensibles para la separación de los componentes de una reacción química y la detección de moléculas biológicas específicas, se desarrolló el empleo de trazadores que marcaron el avance más significativo en las técnicas moleculares como son: hibridación in situ, reacción en cadena de la polimerasa y citometría de flujo.



2.4.1. Hibridación

Es el proceso más común para detectar un gen particular o un segmento de un ácido nucleico. Existen muchas variaciones del método básico. El más utilizado es el uso de fragmentos de ADN o ARN marcados radiactivamente conocidos como sondas. De hecho esta metodología es la base de la amplificación controlada de ADN conocida como PCR por sus siglas en inglés: Polimerase Chain Reaction o Reacción en Cadena de la Polimerasa, que se utiliza para la clonación y secuenciación de ADN.

Hibridación *in situ*

Es la hibridación de fragmentos marcados de ADN de una hebra o de ARN con secuencias complementarias (sondas) a ADN/ARN celular, que en condiciones apropiadas forman híbridos estables. La hibridación puede hacerse sobre soportes sólidos (nylon o nitrocelulosa), en solución (*in vitro*), o en cortes de tejido (*in situ*). Existen 2 tipos de técnicas que son: hibridación *in situ* tisular e hibridación *in situ* cromosómica.

Hibridación *in situ* tisular

Es una técnica mediante la cual se estudia la distribución y densidad de un gen o molécula de ARNm en una célula o tejido utilizando una sonda de ADN o ARN de una sola cadena.

Se realiza sobre cortes de tejido, células intactas y núcleos aislados. Es una modalidad de hibridación para detectar virus patógenos, diagnosticar células cancerosas a consecuencia de cambios genéticos o estudiar cambios en la expresión génica detectando secuencias en el ARN celular. En este caso, tras la fijación de la preparación, se añaden sondas de ADN complementario (ADNc) de hebra sencilla.

Hibridación *in situ* cromosómica

La técnica de hibridación *in situ* combina las técnicas citogenéticas y las técnicas de biología molecular, para permitir la ubicación física de regiones cromosomales que presentan secuencias hipervariables, genes implicados en las enfermedades y pseudogenes.

Se realiza sobre preparaciones en portaobjetos de cromosomas metafásicos o prometafásicos.

La hibridación es una técnica de aplicación práctica en todas las áreas de la biología molecular e ingeniería genética, en especial la patología molecular. Se ha convertido en una técnica con un elevado potencial diagnóstico en cromosopatías, genes tumorales, virología, trasplantes, etc. Permite estudiar en detalle aspectos relacionados con el mapeo genético, con los mecanismos de evolución, el diagnóstico de enfermedades hereditarias y el análisis de procesos neoplásicos malignos.

La hibridación *in situ* se utiliza primordialmente en la detección de bajo número de copias de virus infecciosos (CMV) y agentes carcinógenos (HPV, HBV, EBV). También en enfermedades genéticas para identificar y diagnosticar anomalías cromosómicas (minicromosómicas y anomalías infracromosómicas).

2.4.2. Citometría de flujo

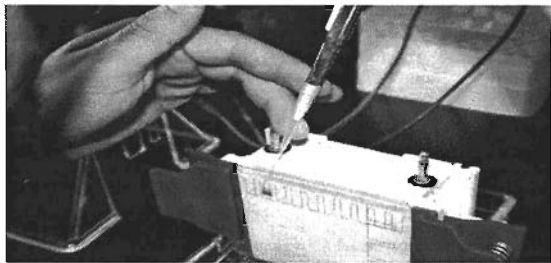
La citometría de flujo analiza y separa células, mediante un proceso en el cual se hacen pasar células o partículas biológicas en forma individual, en una corriente líquida por medio de un orificio estrecho y posteriormente se determinan por sensores sus propiedades físicas (tamaño, complejidad celular, etc.) o químicas en base a la fluorescencia que emiten tras ser marcadas con un fluorocromo.

A diferencia de otras técnicas, el citómetro de flujo mide características celulares individuales de un gran número de células (10.000 a 50.000 para cada anticuerpo

monoclonal) además de medir características de poblaciones en muestras heterogéneas.

Los parámetros medibles por citometría de flujo son: tamaño y complejidad interna celular, receptores de superficie, cambios en la membrana celular, contenido de ADN y ARN, síntesis de ADN, estado de óxido-reducción y actividad enzimática.

El citómetro de flujo esta constituido por: un sistema óptico con fuentes de luz láser de argón de baja densidad, detectores que son cámaras de flujo, sistema de inyección de la muestra y un componente electrónico.



Citometría de flujo. Cortesía del Laboratorio de Biología Celular, División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Odontología. UNAM.

La intersección de cada célula con la luz láser provoca la emisión de una serie de señales luminosas que permiten diferenciar poblaciones celulares dentro de la muestra analizada.

La citometría de flujo presenta múltiples ventajas frente al microscopio de fluorescencia y las técnicas citoquímicas, tales como: posibilidad de emplear múltiples marcajes, analizar un elevado número de partículas en un corto período de tiempo (5000 partículas/segundo), cuantificar la intensidad antigénica, sensibilidad y objetividad que le permiten detectar enfermedad mínima residual y caracterizar poblaciones celulares poco abundantes en condiciones normales como los basófilos, así como analizar poblaciones celulares y epitopes, cuantificar las moléculas antigénicas presentes en un grupo celular y almacenar información para poder utilizar en cualquier momento.

2.4.3. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

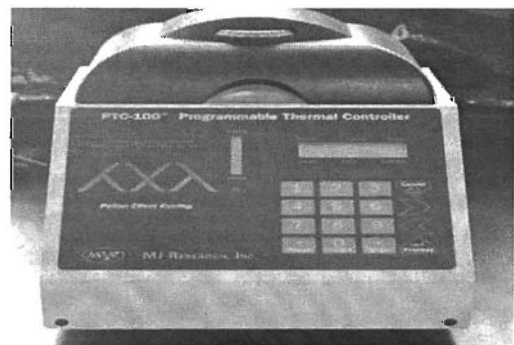
Es una técnica que imita la habilidad natural de la célula de duplicar el ADN, usa ciclos de alta y baja temperatura para separar las hebras recién formadas y dejar que vuelvan a unirse a polimerasas para duplicarse, generando múltiples copias de una secuencia específica de nucleótidos de un organismo, detectando cantidades diminutas de organismos con alta especificidad. Se basa en la multiplicación in vitro de una región de ADN elegida, partiendo de una cantidad mínima y producir en pocas horas enormes cantidades de la molécula inicial.

El objetivo de esta técnica es la amplificación directa de ADN, o indirecta de ARN, presente en mezclas de muy diversas fuentes, sin necesidad de una purificación previa de la muestra original.

Se puede hacer a partir de: homogenizados, extractos de tejido, sangre completa, mezclas de fragmentos de ADN obtenidos con enzimas de restricción, muestras resultantes de la extracción y aislamiento de ADN.

Para que la técnica funcione se necesita, suministro abundante de bases de nucleótidos y dos *cebadores*, que son secuencias cortas de unos veinte nucleótidos y que se usan para iniciar la PCR. En primer lugar, se calienta la mezcla para separar las hebras de ADN y a continuación se enfría la solución, lo que permite que los *cebadores* se peguen a las partes adecuadas de la hebra de ADN. Para terminar, se aumenta la temperatura hasta el valor en que puede actuar la polimerasa y sobre la plantilla crece una hebra nueva complementaria.

Se utiliza en la práctica de medicina forense, en pruebas de paternidad, en pruebas evolutivas o arqueológicas;



PCR. Cortesía del Laboratorio de Biología Celular, División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Odontología. UNAM.

en el estudio de muestras fósiles, en genética para establecer diagnóstico rápido en mutaciones, determinación de características de las infecciones virales o bacterianas obteniendo la carga viral del paciente, permite la clonación de genes y tiene amplios usos en investigaciones biológicas.

2.5. Imagenología

Desde el descubrimiento de los rayos X hasta el desarrollo de la reconstrucción tridimensional, la imagenología ha sido importante en el diagnóstico y tratamiento de un sin número de enfermedades. De apoyo en las áreas odontológicas y en general en el área de las ciencias médicas.

La imagenología puede clasificarse en: anatómica y funcional. La primera incluye los rayos X, el ultrasonido, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear. La segunda: la gammagrafía y la tomografía por emisión de positrones. Todas éstas se obtienen mediante radiación.

2.5.1. Radiología

Desde que en 1895 Wilhelm Conrad Roentgen descubrió una radiación desconocida que podía atravesar la materia e impresionar una película fotográfica que denominó rayos x, esta técnica ha sido empleada para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Las imágenes se forman como resultado de la interacción entre la fuente de radiación, el paciente y el sistema detector. Esto proporciona una imagen plana sobre todo de los tejidos duros. Una variación denominada sustracción de imágenes permite eliminar estructuras de fondo que opacan las regiones de interés.

Indicaciones

Es un auxiliar de diagnóstico que orienta hacia la identificación de alteraciones principalmente localizadas en tejidos duros. De tal forma que es un elemento obligado cuando se trata de patología ósea y patología dental. De igual forma sus utilidades han sido ampliamente demostrada para la identificación de alteraciones en vísceras toracoabdominales (radiografías pulmonares, intestinales, vejiga, etc.). Donde dependiendo el órgano

por estudiar se requiera de un medio de contraste para ser visible. Por lo tanto se puede decir que una radiografía puede estar indicada cuando es necesario obtener mayor información de estructuras internas. En el caso de la odontología la radiología es un pilar fundamental para llegar al diagnóstico prácticamente en todas las áreas clínicas e.g: patología bucal (diagnostico de lesiones en maxilares), ortodoncia (diagnostico cefalometrico), endodoncia (conductometria y conometria), periodoncia (perdida de hueso), prótesis (relación corona-raíz), etc.

Sin embargo a pesar de su extraordinaria utilidad y necesidad, es necesario recalcar que las imágenes radiográficas ofrecen una impresión diagnóstica, mas no un diagnostico en si mismo.

Interpretación

Las imágenes obtenidas dependerán de la densidad del tejido que atraviesa. Se distinguen cinco densidades las cuales se muestran en el siguiente cuadro.

Densidad	Tejidos	Efectos sobre la película
Aire	Pulmón, tráquea	Negro
Grasa	Órbitas, etc.	Gris
Agua	Corazón, vasos	Gris pálido, a menudo blanco
Calcio	Huesos	Practicamente blanco
Metal	Sustancias yodadas	Blanco absoluto

Por ejemplo en una radiografía de mano se identifican las cuatro primeras densidades.



Radiografía de mano.

2.5.2. Angiografía (Arteriografía)

Es una imagen radiográfica de los vasos sanguíneos utilizando un material de contraste. Básicamente sirve para evaluar diversas condiciones vasculares como el aneurisma, la estenosis o trombosis.

Existen variaciones de la angiografía para mejorar la calidad de imagen. Entre estas técnicas tenemos angiografía por sustracción digital y angiografía rotacional.

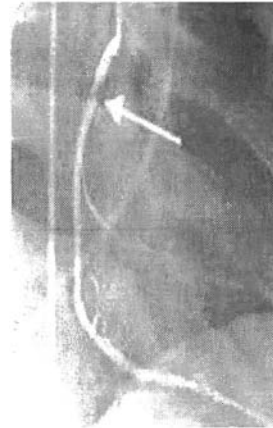
Angiografía por sustracción digital

Consiste en modificar la imagen analógica en una digital. Permite la integración o suma de imágenes, esto es, la superposición de una imagen sin contraste (máscara) y una con contraste (de repleción).

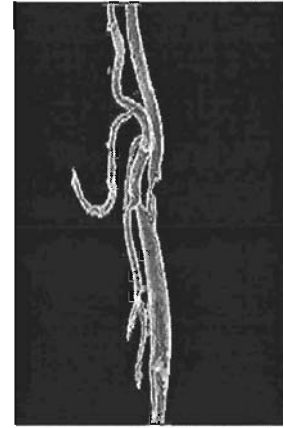
Angiografía rotacional

Esta técnica es un sistema de angionavegación que ofrece imágenes vasculares en tres dimensiones desde todos los ángulos. Se emplea para conocer la circulación coronaria y cerebral. Sus ventajas son la mayor precisión y cantidad de información lo que posibilita una terapia menos invasiva y más segura.

La angiografía además es útil para detectar neoplasias primarias o secundarias de hígado, páncreas, riñones, suprarrenales y estructuras retroperitoneales. Para problemas de pulmones es posible para diagnosticar malformaciones arteriovenosas totales o parciales, anomalías venosas recurrentes y fistulas arteriovenosas. Además se emplea en alteraciones congénitas del corazón.



Angiografía.



Angiografía rotacional.

Para la interpretación debe considerarse el medio de contraste, por lo cual el hueso se ve radiolúcido (negro) y el aire radiopaco (blanco).

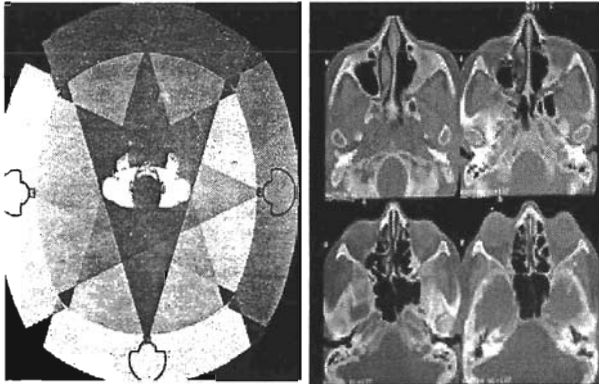
2.5.3. Tomografía axial computarizada (TAC o TC, en español; CT o CAT en inglés)

Tomografía significa corte de un gráfico o de una imagen; axial es relativo al plano del corte, y computarizada a los sistemas informáticos empleados. La TAC es un procedimiento diagnóstico que emplea una combinación de rayos X y tecnología computarizada para obtener cortes en diferentes planos: frontales, axiales y horizontales. Con esta tecnología se pueden distinguir o diferenciar los tejidos duros de los blandos. Los rastreos o barridos son circulares alrededor del cuerpo.

El grosor del corte se mide en milímetros y el intervalo es la distancia entre un corte y otro. Las tomografías pueden hacerse con o sin contraste, que es una sustancia administrada por vía oral o por vía intravenosa.

Indicaciones

Puede ser una herramienta necesaria para el diagnóstico de neoplasias en órganos internos, hemorragias internas, fracturas, artritis avanzada. Pero está especialmente indicada para alteraciones óseas.



Procedimiento para realizar una tomografía. Corte horizontal de una TAC.

Interpretación

Las densidades toman como base el agua con un valor de 0 con variaciones entre -1000 y +1000.

2.5.4. Ultrasonido

También conocido como sonografía o ecografía emplea el principio de pulso-eco, como en el radar pero aplicado a los tejidos del cuerpo humano. Los ecos difieren según la consistencia líquida o densa de los tejidos.

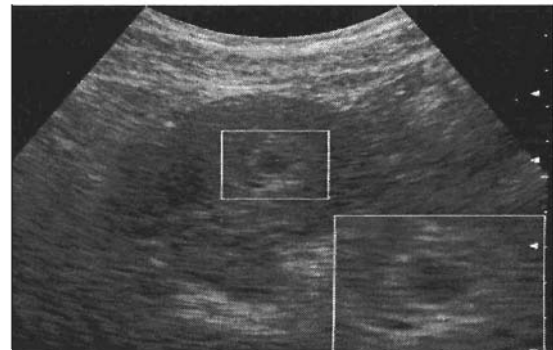
Indicaciones

Permite la identificación de los órganos, detectando estados patológicos, localizados o difusos. Por no producir efectos biológicos en el paciente lo hace ideal para estudios del feto in útero, así como en otros exámenes ginecoobstétricos. Otras indicaciones son en la exploración de ojos y válvulas cardíacas, e incluso su movimiento. También en hidronefrosis, para detección de líquido de ascitis o para quistes en la región abdominal, cálculos biliares y neoplasias pancreáticas.

Interpretación

El ultrasonido nos muestra las diferencias de los contornos denominados técnicamente interfases, por lo cual los ecos difieren según la consistencia líquida o densa

de los órganos. Es así que se puede observar la anatomía y las consistencias.



Ultrasonido de útero.

En el cuerpo humano la velocidad del sonido en los tejidos blandos es aproximadamente la misma que en el agua, pero varía con el tipo de tejido. Por ejemplo, en los riñones es de 1 450 m/s, en el tejido muscular de 1 585 m/s, en el cerebro de 1 540 m/s y en los huesos de 500 a 3 500 m/s dependiendo de lo contenido de calcio.

2.5.5. Resonancia magnética nuclear (RMN, MRI, IRM, MR)

Es un método de exploración y de diagnóstico por imagen *in vivo*, no invasivo y su desarrollo es rápido y creciente debido a su objetividad y alcances. Utiliza una combinación de imanes grandes, radiofrecuencias y una computadora para producir imágenes detalladas de los órganos y las estructuras internas del cuerpo. Se basa en la manipulación de los momentos dipolares magnéticos nucleares mediante la aplicación externa de campos magnéticos y el posterior registro y análisis de las radioseñales emitidas por el núcleo en respuesta a estas manipulaciones.

Los cortes pueden ser de 0.4 a 1.5 cm en los tres planos. Aún más, pueden añadirse "medios de contraste" externos que destacan las diferencias, como el perfluorocarbono (¹⁹flúor) y el Gd-DPTA (gadolinio-ácido dietilenotriamino-pentacético) (DPTA), el más empleado actualmente. Los compuestos de Mn y Gd suelen designarse medios de contraste positivos. Para las imágenes del aparato digestivo se puede utilizar la administración por vía oral.

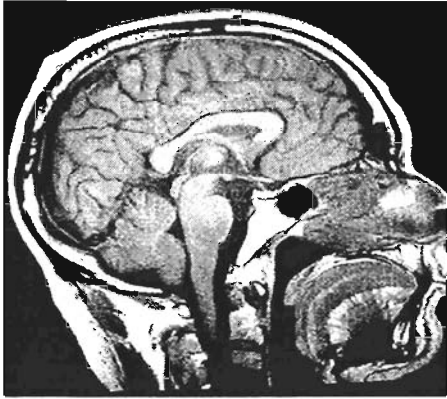


Imagen de RMN.

Los campos magnéticos y pulsos de radiofrecuencia usados en RM no producen radiaciones ionizantes y por tanto no tienen los riesgos y consecuencias de ellas, en ello radica otro de sus atributos. Hasta ahora no se ha demostrado ningún tipo de daño incluso con exámenes repetidos.

Indicaciones

Desde el punto de vista clínico su aplicación es práctica en el análisis de los tejidos blandos, empleándose actualmente para examinar el corazón, el cerebro, el hígado, el páncreas, las gónadas femeninas o masculinas entre otros. También es utilizada para evaluar el flujo sanguíneo, detección de neoplasias benignas y malignas, procesos infecciosos y lesiones en huesos y articulaciones.

Interpretación

La imagen médica obtenida con la RM es el resultado del contraste entre dos compuestos de un órgano, ligado a su diferencia de resonancia (de hecho a su diferencia de contenido de agua) por lo tanto permiten establecer diferenciaciones.

La grasa por ejemplo, con la cantidad de núcleos de oxígeno se muestra en blanco; el hueso, por la poca movilidad de sus hidrógenos, aparece en negro. Los imagenólogos pueden indicar o elegir de dos a seis tejidos entre los que se desea la separación en imagen para calcular la mejor secuencia de los pulsos o indicar en un solo tejido la dirección de tono en el que se sospecha que se manifieste la enfermedad. Por ejemplo:

cuanto menor sea el valor de T1 de un tejido, más fuerte será la señal y más clara será la imagen resultante. Si por el contrario, el valor T1 es alto, la imagen será oscura. Los tejidos con un valor T2 alto dan una señal fuerte (imagen clara), los tejidos con un tiempo T2 corto dan una señal débil (imagen oscura).

2.5.6. Gamagrafía

Son procedimientos que emplean isótopos radiactivos artificiales llamados radionúclidos, productos del bombardeo de los elementos padres en una pila atómica o en un ciclotrón; son emisores de radiación gamma, sobre todo, que ingeridos o inyectados (en coloides o soluciones marcadas con el radioisótopo de elección) se fijan, concretan o fluyen en algún órgano de acuerdo con las características químicas de la sustancia que acarrea los radioisótopos.

Todos los radioisótopos utilizados en el diagnóstico por imagen sistemático emiten fotones cuya energía se encuentra en el rango de 80-200KeV, es decir, el equivalente a las energías fotónicas de rayos X habituales. Los fotones de la radiación poseen energías aisladas específicas de las reacciones nucleares de las que proceden, es decir, la radiación es monocromática, mientras que los fotones de energía, penetran los tejidos con facilidad y pueden escapar fácilmente del cuerpo y ser registrados por un detector externo.

Los radionúclidos que se emplean en el diagnóstico son muy numerosos en la actualidad; destacan el ^{131}I (Yodo) para la tiroides, el Ga^{67} (galio) en abscesos y el Tc^{99} (Tecnecio) para esqueletos. Este último barato y de fácil distribución, tiene una vida media corta y una emisión gamma de baja energía que le permite proporcionar mejor contraste por su atenuación desde la profundidad en las cámaras modernas de centelleo con colimación de hasta 15,000 orificios. En general la radiación, recibida por el paciente durante la realización de una gammagrafía es equivalente a la recibida en las exploraciones con rayos X.

Indicaciones

Se emplea en el diagnóstico del funcionamiento de glándulas, como la actividad funcional de la tiroides,



además del aparato digestivo, y el aparato circulatorio. También es utilizada para la detección o el rastreo de metástasis óseas y en pacientes politraumatizados; traumatismos recientes, osteomielitis, enfermedad articular degenerativa, es posible que supere a los métodos radiológicos convencionales por su celeridad en el rastreo total, facilidad y costo relativamente bajo.



Gamagrafía.

Interpretación

La imagen resultante es una proyección bidimensional de la distribución espacial del isótopo en el cuerpo. Por consiguiente la gamagrafía muestra estructuras cercanas a la superficie corporal y al detector con un contraste y una resolución mayor que las estructuras profundas y distantes, por este motivo, en muchas exploraciones es una práctica habitual obtener imágenes desde las partes anterior y posterior del paciente.

La enfermedad metastásica, los tumores primarios del hígado y los quistes hepáticos, se visualizan como áreas del centelleograma, que no captan el isótopo radioactivo. Los conductos biliares y la vesícula también se puede observar con exactitud mediante los radioisótopos excretados en bilis.

2.5.7. Tomografía por emisión de positrones (PET)

Es un tipo de medicina nuclear que mide la actividad

metabólica de las células, es una combinación de medicina nuclear y análisis bioquímico. Utilizada sobre todo en pacientes que tienen enfermedades del corazón, cerebro y cáncer, la PET ayuda a visualizar los cambios bioquímicos que tienen lugar en el cuerpo, como el metabolismo del músculo cardíaco. Esta técnica de diagnóstico no es invasiva.

El positrón (+) es una partícula que tiene masa similar a la del neutrón (0) y a la del electrón (-) del núcleo. El positrón (+) no puede viajar con su energía cinética como partícula, sino que se convierte instantáneamente y emite dos poderosos fotones (radiaciones gamma) que parten en dirección opuesta. Esto es lo que en física nuclear se denomina "aniquilación", es decir, la transformación total de la materia en energía.

En otras palabras, el fenómeno de aniquilación, es la desaparición del positrón y el electrón y la emisión simultánea de dos fotones gamma de 511 Kev con un ángulo de 180°.

Algunos radionúclidos que emiten positrones, como ^{18}F , ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C , tienen vidas medias ($T^{1/2}$) muy cortas; así, la $T^{1/2}$ de ^{18}F es de 110 min., la de ^{15}O de 2 min., la de ^{13}N de 10 min y la de ^{11}C de 20 min., y de ese modo se vuelven utilizables en la tomografía por emisión de positrones. Para detectar la emisión de estos fotones, se utilizan las denominadas cámaras PET, que consisten en una serie de anillos de fotodetectores de centelleo que rodean la cabeza del paciente. Estando definido el corte tomográfico por el plano de los anillos, se analiza la coincidencia de las señales recibidas por los detectores, ya que la coincidencia deriva de la captura de los dos fotones de alta energía procedentes de un fenómeno de aniquilación que ha tenido lugar a lo largo de la línea recta que une los dos detectores. Las señales (cuentan de 200,000 o más altas) se registran, analizan, computarizan y por último se expresan en forma de imagen para el diagnóstico. La imagen de una PET requiere tres pasos para su formación: 1) la detección de los rayos gamma que se producen en el proceso de aniquilamiento de positrones, 2) la identificación de la dirección de la radiación y 3) la reconstrucción de la distribución de la radiación.

La PET permite, en una sola exploración, detectar las neoplasias primarias, las linfadenopatías y las metástasis obviando lo que normalmente requiere el empleo de diversas pruebas diagnósticas, que en conjunto supone

un costo superior y, por supuesto numerosas molestias para el enfermo.

Nos permite obviar la aplicación de ciertos tratamientos quirúrgicos o de gran agresividad, ahorrando costos de hospitalización y optimizando recursos en el sector salud.

También en muchas neoplasias permite valorar la eficacia o ineficacia de tratamientos de quimioterapia o radioterapia, evaluando objetivamente la necesidad de su continuación o su suspensión si no se observan cambios metabólicos en la neoplasia, indicaría la ineficacia del tratamiento.

Indicaciones

Es una técnica de gran interés en el estudio del metabolismo cerebral en diversas enfermedades, como neoplasia cerebrales, epilepsias y en las demencias. Además permite el diagnóstico anatómico o morfológico de las imágenes de cortes axiales, el análisis por este como ejemplos, son nuevas aplicaciones con grandes potencialidades.

Interpretación

Este método produce información anatómica y fisiológica excelente. Proporciona imágenes de mayor nitidez e incluso en menor tiempo que la centelleografía con cámara.

El principio de reconstrucción de las imágenes PET es el mismo empleando para la TAC, donde se parte del principio de que un objeto puede reconstruirse a partir de una serie de proyecciones tomadas en diferentes ángulos. En un sistema PET típico se tienen entre 100 y 300 proyecciones, lo que proporciona una resolución de unos cuantos milímetros.

Las señales se registran, analizan, computarizan y por último se expresan en forma de imagen para el diagnóstico anatómico o morfológico por medio de las imágenes de cortes axiales.

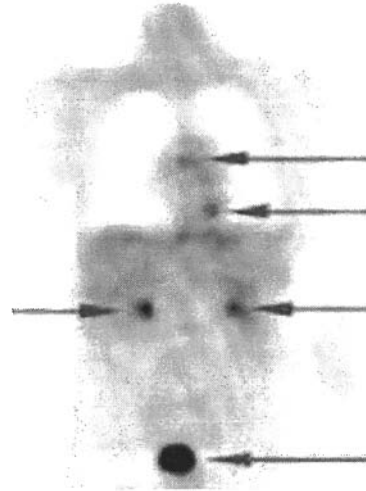


Imagen PET.

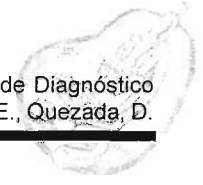
2.5.8. Reconstrucción tridimensional (3D, Tomografía tridimensional)

Procedimiento de estudio computarizado, mediante el cual las imágenes tomográficas son superpuestas con ayuda de un software especial y permiten una proyección tridimensional de los elementos, dando una imagen de aspecto 3D (axial-sagital-coronal) de volumen y distribución con alto contenido docente y demostrativo, el aporte de esta técnica en patología es con fines conceptuales demostrativos.

Esta técnica requiere secciones transversales de un grosor muy pequeño. Las ventajas de este procedimiento incluyen una mejor apreciación de los detalles anatómicos y estructuras óseas debido a que éstas pueden ser observadas con diferentes grados de rotación.

Indicaciones

En el campo de la clínica la visualización en 3D puede ser de mucha utilidad en la planeación de cirugía, ortopedia, fracturas esqueléticas, estudios en hígado, análisis de tejidos reconstrucción de vasos sanguíneos, trombosis venosa, isquemias y visualización neuronal entre otras.



Además la 3D permite realizar la colocación de prótesis articulares, prótesis vasculares, cirugía maxilofacial e incluso guías quirúrgicas para fijar con precisión los tejidos que interesan a los cirujanos. Asimismo la están empleando para hacer estudios de difusión y perfusión para el diagnóstico precoz del ictus cerebral.

Por ejemplo: para realizar colonoscopías virtuales, evitando incomodidades a los enfermos. Se puede realizar coronariografías con una simple inyección, sin riesgo para el paciente, útil para la predicción del riesgo cardíaco mediante la cuantificación de las calcificaciones de las arterias coronarias.

Otras de las indicaciones son en la reconstrucción quirúrgica de las estructuras hipoplásicas de síndromes o de tumores craneofaciales. En los cuadros patológicos con hipoplasia de la mandíbula y/o de la ATM, la TC en 3D es útil para planificar el tamaño del trasplante o para determinar el vector de distracción.

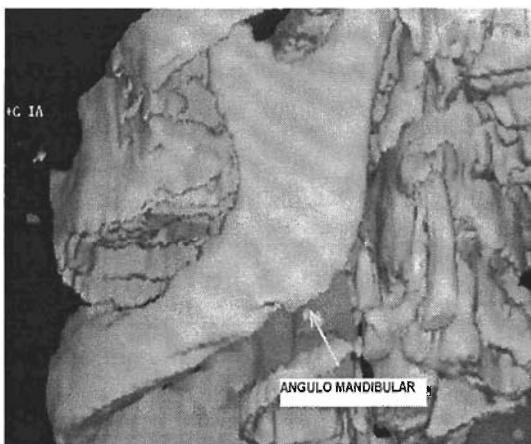


Imagen 3D de mandíbula.

Glosario

Amortiguador: Sustancia química que impide que se produzcan cambios bruscos en el pH, mediante el intercambio de protones manteniendo la concentración de iones de hidrógeno.

Amplificación: Es la relación entre el tamaño aparente del objeto y su tamaño real.

Analógico: Dicese de los modelos que representan las propiedades reales de un sistema reproduciendo su estructura con otros elementos.

Aneurisma: Dilatación de un vaso sanguíneo.

Ascitis: Acumulación de líquido en la cavidad peritoneal.

Ciclotrón: Acelerador de partículas circulares.

Cistitis: Inflamación de la vejiga.

Citómetro: Analiza las células en suspensión que interfieren de forma individual con una fuente de luz. Dispositivo para contar células sanguíneas.

Contraste: Diferencia de intensidad entre el medio y el objeto.

Cristalografía: Conjunto de técnicas de separación de mezclas de gases, líquidos o sólidos, basados en la distinta afinidad de estas sustancias por dos medios distintos, fase móvil y fase estática.

Desnaturalización: Acción de alterar las propiedades o condiciones de una cosa, desvirtuándola.

Eco: Repetición de un sonido reflejado en un cuerpo duro.

Embolia: Obliteración brusca de un vaso sanguíneo o linfático por un cuerpo extraño transportado por la circulación.

Estenosis: Estrechamiento de un vaso sanguíneo.

Fluorescencia: Fenómeno que presentan ciertas sustancias, si se les ilumina o irradia con luz de onda corta y son capaces de convertir esta luz de onda corta (invisible), en la luz de onda larga (visible).

Fluorocromos: Colorante fluorescente que posee espectros característicos de excitación y de emisión, utilizado en la fluorimetría.

Fluoroforos: Compuesto fluorescente que posee espectros característicos de excitación y de emisión, utilizado en la fluorimetría.

Gen: Cada una de las partículas dispuestas de un orden fijo a lo largo de los cromosomas y que determinan la aparición de los caracteres hereditarios en los virus, las bacterias, las plantas y los animales.

Hibridación: Proceso mediante el cual dos cadenas complementarias de ácido nucleico forman una doble hélice durante un periodo de unión. Formación de un par de ácidos nucleicos total o parcialmente complementarios mediante la asociación de hebras aisladas.

Híbrido: Como definición estricta se considera al descendiente del cruce entre especies, géneros o, en casos raros, familias, distintas.

Hidronefrosis: Distensión de la pelvis renal, de los cálices, y a menudo también el riñón, por la orina aséptica, cuya secreción está impedida por un obstáculo.

Ictus: Nombre dado en neuropatología a toda manifestación mórbida que aparece subitamente.

Imbibición: Acción o efecto de embeber agua, absorción de un líquido.

Isotónico: De iso del griego, tonos, tensión. Que posee una tonicidad igual a otra dada, especialmente de las soluciones salinas cuya concentración molecular en sales es igual a la del suero de la sangre. Tiene la misma presión osmótica que el resto y no produce la desintegración de los glóbulos rojos.

Isótopo: Son elementos que tienen el mismo número atómico pero diferente masa atómica. Hay estables e inestables (radioactivo).

Luz: Es una manifestación de la energía universal que se desplaza por ondas y que no se necesita medio elástico para su transporte.

Microscopía: Ciencia que se encarga de la construcción y empleo del microscopio.

Muestra: Es la rotura irregular que sigue las regiones de menor tenacidad del material y que resulta en una superficie con un importante relieve.

Nucleótido: Compuesto derivado del ácido nucleico, cuando éste se desdobra por acción de la nucleasa.

Nucleasa: Enzima o grupo enzimático que actúa como catalizador en la descomposición del ácido nucleico en nucleótido.

Óptica: Es el estudio de la interacción de las ondas de la luz con medios reflectores y medios refractores.

Radioactiva: Referente a los cuerpos dotados de radioactividad (actino, polonio, radio).

Punto crítico: Se le llama a las condiciones de presión y temperatura únicas para cada sustancia, en las que la densidad de su fase líquida y la de vapor son iguales y la interfase entre ellas desaparece y así evitamos la tensión superficial y se puede dejar escapar el vapor hacia la atmósfera, recuperando la muestra seca.

Sonda: Fragmento corto de ácido nucleico, de secuencia conocida y complementaria.

Sustracción de imágenes: Técnica que consiste en



la formación de una imagen gemela que se puede sustraer, lo que permite la visualización de arterias o venas aunque se superpongan con estructuras más densas como los huesos.

Termociclador: Instrumento que se utiliza en el PCR que automáticamente controla y alterna temperaturas durante periodos programados, para establecer las etapas de esta técnica y repetirlas cíclicamente.

Trombosis: Formación de un coágulo en un vaso sanguíneo o en el corazón.

Ultramicrótopo: Instrumento para realizar cortes tisulares muy delgados, especiales para ser observados en el microscopio electrónico.

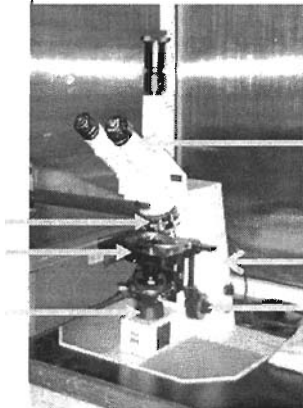
Cuestionario de autoevaluación

Contesta las siguientes preguntas correctamente:

1. Explica las diferencias que existe entre microscopía óptica y electrónica:

2. ¿Qué estudia la biología molecular?

3. En el siguiente esquema localiza las partes del microscopio óptico:



Coloca en el paréntesis el número que corresponda a las siguientes técnicas:

4. Citometría de flujo () Proceso más común para detectar un gen particular o un segmento de un ácido nucléico.

5. Hibridación () Se realiza sobre preparaciones en portaobjetos de cromosomas metafásicos.

6. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) () Los parámetros medibles es esta técnica son el tamaño y complejidad interna celular, receptores de superficie, cambios en la membrana celular, contenido de ADN y ARN, síntesis de ADN, estado de óxido-reducción y actividad enzimática.

7. Hibridación in situ cromosómica () Es una técnica que imita la habilidad natural de la célula de duplicar el ADN, generando múltiples copias de una secuencia específica de nucleótidos de un organismo, detectando cantidades diminutivas de organismos con alta especificidad.

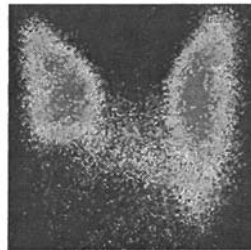
8. Escriba tres ejemplos de imagenología anatómica:

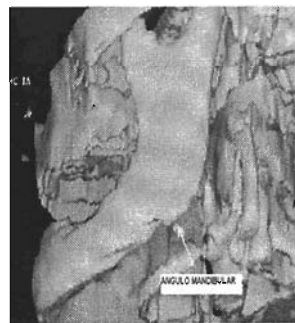
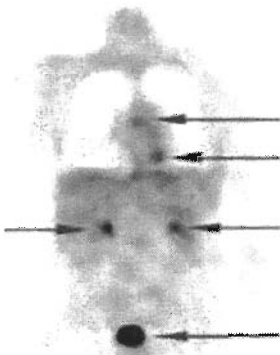
9. Menciona ejemplos de imagenología funcional:

10. Coloca en la línea de la imagen la letra que corresponda





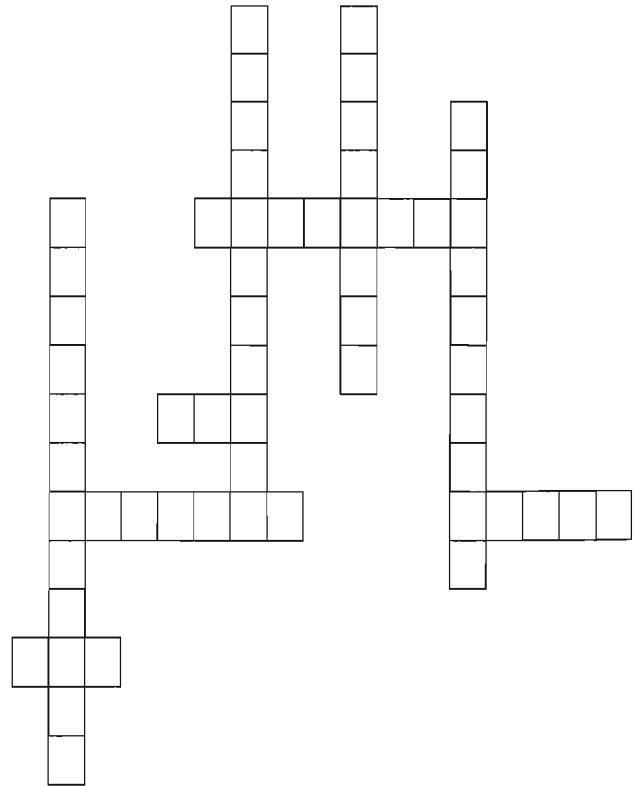




- a. TAC
- b. PET
- c. Angiografía
- d. Imagen 3D

- e. Ultrasonido
- f. Radiografía
- g. Gamagrafía
- h. RMN

11. Resuelve el siguiente crucigrama:



Horizontales

1. Mide la actividad metabólica de las células.
2. Radiográficamente se ve gris pálido, a menudo blanco.
3. Descubridor de los rayos X.
4. Nombre dado en neuropatología a toda manifestación mórbida que aparece súbitamente.
5. Examina el flujo sanguíneo, evalúa infecciones y detecta neoplasias.

Verticales

1. Se obtienen cortes en diferentes planos.
2. Sinónimo de ultrasonido.
3. Colorante fluorescente que posee espectros característicos de excitación y de emisión, utilizado en fluorimetría.
4. Aumenta el tamaño y proyecta la imagen sobre el ocular.
5. Instrumento mecánico que modula energía y amplifica el ángulo de la visión humana.

Bibliografía

Básica

1. Bruce A, Bray D, Julian L, Martin R, BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA CÉLULA. Ed. Omega, Barcelona 1994.
2. Bumman A, Letzmann, ATLAS DE DIAGNÓSTICO FUNCIONAL Y PRINCIPIOS TERAPÉUTICO EN ODONTOLOGÍA, España, Ed. Masson, 2000.
3. Casastelli, J.D, MICROSCOPIA TEÓRICO-PRÁCTICA. Ed. Ediciones Urmo. Londres, 1995.
4. Cavezian R, Pasquet G, DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN ODONTOESTOMATOLÓGICO, España, Ed. Masson, 1993.
5. Finn G, HISTOLOGÍA, 3° ed., Ed. Panamericana, México, 2000.
6. Fleckenstein P, Jonson T, BASES ANATÓMICAS DEL DIAGNÓSTICO POR IMAGEN, 2ª. Edición, España, Ed. Harcourt, 2002.
7. Freifelder D, TÉCNICAS DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. Ed. Reverté. España, 1991.
8. Griffiths H, Sarna R, RADIOLOGÍA MODERNA, México, Ed. Interamericana, 1982.
9. Herbert N, THE MICROSCOPE. Ed. Charles C Thomas, Florida USA, 1968.
10. Karp G, BIOLOGÍA CELULAR, Ed. McGraw-Hill. USA, 1998.
11. Luque J, Herráez A, BIOLOGÍA MOLECULAR E INGENIERÍA GENÉTICA. Ed. Harcourt, España, 2002.
12. M. Aballe, J. López R, J.M. Badía y P. Adeva. MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO Y MICROANÁLISIS POR RAYOS X, Ed. Rueda, Madrid 1996.
13. Matthew J. Linch, Stanley S. Raphael, METODOS DE LABORATORIO, TOMO I, 2ª ed., Ed. Interamericana, México, 1977.
14. Mingot, Galiana. GRAN DICCIONARIO DE LAS CIENCIAS. TOMO I-IV, Ediciones Larousse, París 1987.
15. Moran, Mª Genoveva G, TÉCNICAS EN BIOLOGÍA CELULAR, TEORÍA Y PRÁCTICA. Ed. AGT Editor, S.A. México, DF. 1996.
16. Mullis, K.B, Ferré, R.A. THE POLIMERASE CHAIN REACTION, Ed. Birkhäuser Boston, USA, 1994.
17. Valdés R, Azpirez J, IMAGENOLOGÍA MÉDICA, México, Ed. Universidad Autónoma Metropolitana, 1995.
18. Vásquez N, Echeverría, Olga. INTRODUCCIÓN A LA MICROSCOPIA ELECTRÓNICA A LAS CIENCIAS

BIOLÓGICAS, Ed. UNAM y Fondo de Cultura Económica, 2000 México DF.

Bibliografía

Complementaria

1. www.ua.es/investigación/sti/pdf/microscopia_electronica
2. www.icmse.cartuja.CSIC.es/servicios/met.htm
3. www.uam.es/investigación/servicios/sidi/especifica/confoc
4. www.uniovi.es/sic/esp/confocal.htm
5. www.opolanco.es/Apat/Boletin2/CITOFUJO.htm
6. www.us.labsystem.roche.co/pcr/mainpage.htm
7. www.bioinformatics.weizmann.ac.il/mb/bioguide/per/contents.html
8. <http://pcs.adam.com/ency/article/003876.htm>
9. <http://www.infomed.sit.q/revista/ibi/vol/15/2/96.ibi06296.htm>
13. <http://www.dic.ump.es/im/papers/JDG.caseib.pdf>
14. <http://www.diariomedico.com.edicionnoticia/0.2458.400945.00.htm>
15. <http://www.veterinaria.org/asociaciones/aevedi/00119cu.htm>
16. <http://www.tec.esc/xvila12/funcionahtm#obtencion>
17. <http://www.cadime.com.ar/diagimageneshelicoidal.htm>
18. <http://www.itzamna.vam.mx/pilar/rec3d.htm>
19. <http://www.biomed.org/pet.htm>
20. <http://www.enfermeriacardiologica/pred04htm>
21. <http://www.venezuelaensalud.Com/artespec/eco3d.htm>
22. <http://www.asodiam/tomografia.htm>
23. <http://www.sis.org.ar/flibres/c/c-15.pdf>
24. <http://www.investigacionesmédicas.com/serv-tomografia-computada.asp>
25. <http://www.cadime.com.ar/diagimanes>
26. <http://www.itzamna.izt.mx/vera/IMIV/mn/sl/d041.htm>

Capítulo 3 Desórdenes Genéticos

EL LECTOR

- Identificará qué es un trastorno o enfermedad.

- Analizará en qué consisten los tipos de alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales.

- Reconocerá el mecanismo por medio del cual surgen las alteraciones.

- Conocerá en qué consisten los diferentes tipos de herencia monogénica y poligénica.

ÍNDICE

3.1. Introducción

3.2. Cromosomopatías numéricas

3.2.1. Poliploidismo

3.2.2. Aneuploidismo

3.2.2.1. Trisomías

3.2.2.2. Monosomía

3.2.2.3. Doble aneuploidismo

3.2.2.4. Mixoploidismo

3.2.3. Algunos ejemplos de síndromes

3.3. Cromosomopatías estructurales

3.3.1. Deleciones

3.3.1.1. Intercalar

3.3.1.2. Terminal

3.3.2. Cromosomopatías en anillo

3.3.3. Inversiones

3.3.4. Isocromosomas

3.3.5. Traslocaciones

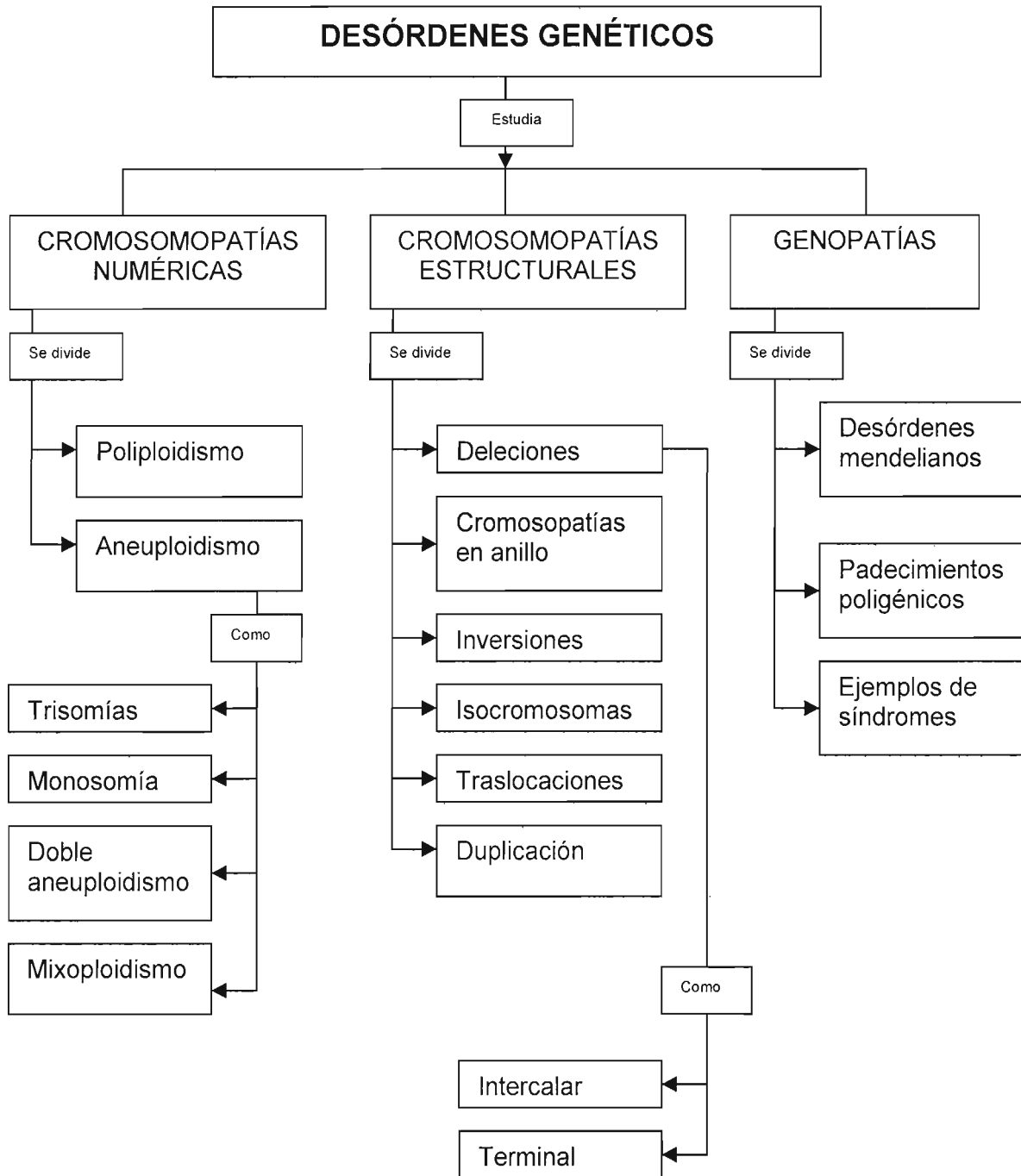
3.3.6. Duplicación

3.4. Genopatías. Desordenes mendelianos.

3.4.1. Padecimientos poligénicos.

Herencia no clásica multifactorial

3.4.2. Ejemplos de síndromes osteogénicos



3.1. Introducción

Desde el descubrimiento del ácido desoxirribonucleico como molécula base de la transmisión hereditaria por Watson y Crick, la complejidad de los mecanismos involucrados en la herencia se ha hecho evidente. Sin embargo, los adelantos tecnológicos, sobre todo en la última década del siglo pasado y en los años recientes del siglo XXI, han hecho posible la identificación del genoma humano. Se requirieron más de 50 años de investigación y de adelantos tecnológicos, para que un grupo científico multidisciplinario multinacional pudiera determinar la totalidad del genoma humano. Este importantísimo avance científico ha permitido, bajo la premisa de que para identificar lo anormal primero hay que conocer la normalidad, que se puedan estudiar e identificar mejor los defectos cromosómicos. La importancia de estos descubrimientos y que éstos se hayan puesto a disposición de la sociedad científica internacional ha evidenciado la necesidad de crear una nueva rama en las ciencias biomédicas: LA MEDICINA GENÓMICA.

Es tal la complejidad del genoma que a pesar de los adelantos técnicos y metodológicos, puede ser difícil identificar a dos personas que tienen el mismo desorden cromosómico, con la consecuente problemática clínica. La prevalencia de desórdenes cromosómicos varía entre cada población, pero en promedio 1 de cada 10,000 nacidos vivos son afectados por desórdenes cromosómicos ya sean alteraciones numéricas, o estructurales.

Para el mejor entendimiento de los tipos de alteraciones cromosómicas y genéticas es necesario establecer algunas definiciones básicas, así como mostrar los niveles de organización genética.

La unidad de información hereditaria que suele especificar una proteína, consistente de ADN se denomina GEN. Los genes se localizan en lugares específicos de un cromosoma. Un CROMOSOMA esta compuesto de un complemento de ADN y proteínas llamadas cromatina, distribuidas de la siguiente forma: 60% de proteínas, 35% de ácido desoxirribonucleico y aproximadamente 5% de ácido ribonucleico. Los CROMOSOMAS sólo son visibles en la forma de estructuras cilíndricas cuando la célula se divide. Cada cromosoma puede contener cientos o miles de genes.

De acuerdo a la posición del centrómero existen tres tipos de CROMOSOMAS:

-Metacéntrico: si el centrómero está situado en la parte media.

-Submetacéntrico: si el centrómero está más cerca de uno de los extremos que el otro, determinándose así un brazo corto y un brazo largo.

-Acrocéntrico: si el centrómero está situado muy próximo a uno de los extremos, quedando el brazo corto muy reducido.

La organización de los cromosomas cuando la célula entra en mitosis se denomina CARIOTIPO. El cariotipo normal humano consta de 46 cromosomas distribuidos en 22 pares de autosomas homólogos y dos cromosomas sexuales o gonosomas (XX = femenino; XY = masculino). La organización del Cariotipo humano agrupa a los cromosomas por pares de acuerdo a su tamaño, en la siguiente forma:

GRUPO A: Pares 1,2 y 3 (1 y 3 metacéntricos; 2 submetacéntrico)

GRUPO B: Pares 4 y 5 (submetacéntricos).

GRUPO C: Pares del 6 al 12 (submetacéntricos) (cromosoma X)

GRUPO D: Pares 13, 14 y 15 (acrocéntricos)

GRUPO E: Pares 16, 17 y 18 (submetacéntricos)

GRUPO F: Pares 19 y 20 (metacéntricos)

GRUPO G: Pares 21 y 22 (acrocéntricos) (cromosoma Y)

Por otra parte, herencia se define como el proceso por el cual determinados rasgos o características se transmiten de padres a hijos. Implica la separación y recombinación de genes durante la meiosis y las posibles influencias posteriores sobre el material genético durante la embriogénesis. Se considera Herencia dominante a un rasgo fenotípico que solo precisa un alelo de un determinado gen para expresarse.

3.1.1. Desórdenes genéticos

Algunos tipos de anomalías cromosómicas están presentes en el 0.5% de todos los nacimientos vivos. En sentido estricto todas estas anomalías pueden diagnosticarse in útero, sin embargo los riesgos de

las pruebas prenatales invasivas pueden superar los beneficios. El diagnóstico prenatal debe, por lo tanto, reservarse a las personas consideradas de alto riesgo. Una edad materna avanzada es el indicativo más frecuente que toma en cuenta la citogenética prenatal. Por ejemplo la frecuencia de trisomía aumenta con la edad materna de manera exponencial después de los 35 años.

De tal forma se ha propuesto que el diagnóstico prenatal debe ofrecerse a todas las mujeres de 35 años de edad en adelante al momento del parto. Sin embargo este límite de edad es sumamente arbitrario por lo que debe tenerse en cuenta el diagnóstico prenatal en algunas mujeres más jóvenes.

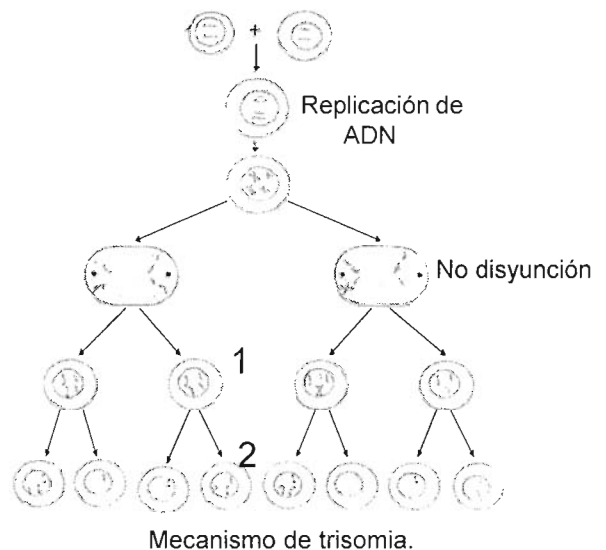
Existen otra serie de alteraciones maternas que son indicativas de un aumento de riesgo de aborto o de feto con síndrome de Down o con trisomía 18. Estas mujeres son candidatas a una amniocentesis. Dentro de estos parámetros de aumento de riesgo de alteración cromosómica se encuentran anomalías cromosómicas en productos anteriores. Si una madre tiene un hijo vivo con trisomía 21 y su edad materna es de 30 años o más, se considera como un riesgo mayor. Sin embargo estas predicciones de riesgo deben de considerar muchos otros factores y no únicamente la edad materna, como puede ser que los padres sean o no portadores de traslocaciones robertsonianas.

Pero por otra parte la sola preocupación de los padres puede justificar el diagnóstico prenatal. Si una pareja tiene un hijo previo con anomalías físicas y organización cromosómica inadecuada, se sugiere diagnóstico prenatal cromosómico.

Una anomalía cromosómica en los padres aumenta el riesgo de aborto en un niño con anomalías cromosómicas. Los riesgos equilibrados de los padres incluyen traslocaciones robertsonianas o recíprocas. Las personas con un riesgo cromosómico equilibrado son generalmente normales fenotípicamente. Las personas con tales anomalías deben ser enviadas a una consulta genética y se debe tener en cuenta un estudio prenatal. Por ejemplo si uno de los padres presenta aneuploidia (número anormal de cromosomas) en un autósoma, teóricamente el 50% de sus hijos será aneuploide, así el tercero de los hijos de mujeres afectadas con trisomía 21 son trisómicos. La trisomía de un cromosoma sexual (47, XXY) es más común, pero más frecuentemente asociado a un reducción de la fertilidad. Muy pocos hijos de padres con trisomía de los cromosomas

sexuales son aneuploides. Entonces el diagnóstico prenatal debe ser propuesto a todos los padres portadores de aneuploidia o de un mosaicismo. Las anomalías cromosómicas de los padres se diagnostican generalmente en el curso de la evaluación de abortos espontáneos recurrentes (abortos habituales), o la presencia de hijos con anomalías o infertilidad.

Los abortos espontáneos recurrentes pueden indicar una anomalía cromosómica. En al menos 50% de los abortos espontáneos precoces, el feto tiene anomalías cromosómicas; en alrededor de la mitad de los casos está presente una trisomía. Si el primer aborto es causa de aneuploidia, los abortos siguientes seguirán presentando aneuploidia, aunque no necesariamente del mismo cromosoma. Una trisomía (trisomía 16) en un embarazo puede ser mortal y causar un fracaso, pero en los embarazos siguientes otra trisomía (p. ej. la trisomía 18) puede causar el nacimiento de un feto vivo con anomalías cromosómicas y fenotípicas. Al tener un niño vivo, con aneuploidia aumenta el riesgo de un aborto siguiente. No obstante, no está claro si la aneuploidia en un feto abortado espontáneamente puede aumentar el riesgo de un aborto de un niño vivo con aneuploidia. Los abortos espontáneos recurrentes se consideran una indicación para el diagnóstico prenatal por parte de algunos genetistas y es una indicación para estudiar a los cromosomas de los padres.



3.2. Cromosomopatías numéricas

Las células normales somáticas en la especie humana tienen 46 cromosomas (23 pares de cromosomas), lo que constituye un número diploide o par de cromosomas, sin embargo las células pueden variar en el número de sus cromosomas constituyendo entonces una alteración del número normal diploide, definiéndose a esta condición como cromosomopatía numérica.

3.2.1. Poliploidismo

Por definición poliploidia es cualquier número mayor al diploide. Entonces poliploidismo es aquella célula que posee tres o más dotaciones cromosómicas, o aquel organismo compuesto de tales células. Dentro del poliploidismo se encuentra las euploidias donde las células replican varias veces el número haploide (n) de 23, por lo que siempre el número de cromosomas en las euploidias será un múltiplo de 23. De tal forma que: TRIPLOIDISMO la célula es $3n = 69$ cromosomas; TETRAPLOIDISMO la célula es $4n = 92$ cromosomas; mientras que PENTAPLOIDIA la célula es $5n = 115$ cromosomas.

3.2.2. Aneuploidismo

Por definición aneuploide es cualquier célula o individuo con un número de cromosomas que no es múltiplo exacto del número haploide ($23n$). Los ejemplos más frecuentes son las trisomías y las monosomías. La causa más común del Aneuploidismo es la no separación cromosómica o rezago de un cromosoma durante la anafase.

3.2.2.1. Trisomías

Las trisomías se define como la aneuploidia debida a

la presencia de un cromosoma extra en un par de cromosomas homólogos, ya sean autosomas o cromosomas sexuales, o por la translocación de una porción de un cromosoma en otro. Entonces el número total de cromosomas es $= 2N+1$.

Ejemplos de trisomías

Trisomía 21. Síndrome de Down: Es el ejemplo más común de trisomía. El desorden cromosómico se asocia a suplementos de un cromosoma 21 o a una trisomía eficaz del cromosoma 21. Las manifestaciones clínicas abarcan: hipotonía, disminución del reflejo de moro e hiperlaxitud articular.

Características craneofaciales como braquicefalia, cierre tardío de fontanelas, fisuras palpebrales, pliegues epicánticos, macroglosia, exceso de piel en cuello, pabellones auriculares pequeños. Piel marmórea, manos ásperas, clinodactilia del quinto dedo de la mano, presencia de pliegue palmar (línea del mono). Retraso psicomotor y retraso mental de moderado a grave. Estos pacientes presentan malformaciones cardíacas y gastrointestinales variadas, y un aumento marcado de la incidencia de la leucemia. Se asocian a esta condición también un prematuro signo de Alzheimer. El diagnóstico se establece mediante cariotipo.

Trisomía distal 10q: Enfermedad cromosómica extremadamente rara, en la cual la porción distal, del extremo del brazo largo (q) del cromosoma 10 aparece tres veces (trisomía). La enfermedad se caracteriza por retraso del crecimiento prenatal y postnatal, hipotonía; retraso mental psicomotor severo; malformaciones craneofacial, dactilares y esqueléticas. Alteraciones cardíacas, renales y respiratorias. El rango y la severidad de los síntomas y de los signos físicos pueden variar de un caso a otro, dependiendo de la longitud y de la localización exacta de la porción duplicada del cromosoma. En la mayoría de los casos, se debe a una translocación cromosómica en uno de los padres.

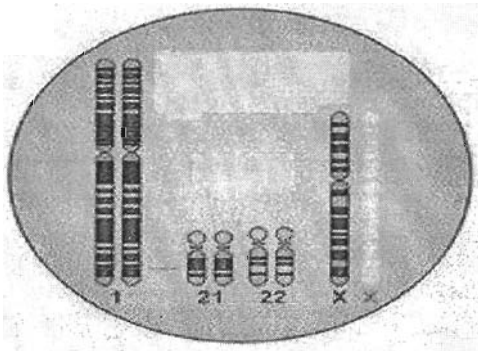
Trisomía 4p: Enfermedad cromosómica en la cual hay una porción adicional agregada al brazo corto del cromosoma 4. Aunque los síntomas varían, las características más frecuentes de esta enfermedad son rasgos faciales típicos, retraso postnatal del crecimiento, retraso psicomotor severo anomalías cardíacas y malformaciones cerebrales.

3.2.2.2. Monosomía

Aneuploidía en la que se ha perdido un miembro de un par cromosómico; que tiene un número de cromosomas igual a $2n-1$.

Ejemplos de monosomías

Síndrome de Turner: Las pacientes presentan un cariotipo $45 X0$. Al nacimiento se observa presencia de Pterigium colli, cubitus valgus, linfaedema; acortamiento del cuarto metacarpiano. Durante el desarrollo se evidencia una talla baja, amenorrea y ausencia de caracteres sexuales secundarios. El diagnóstico se establece por medio de cromatina X y cariotipo. Se establece tratamiento a base de hormona del crecimiento para corrección de la talla baja.



Cariotipo de Turner.

Monosomía 1p36: En los años recientes la monosomía 1p36 se ha reconocido con mayor frecuencia como un síndrome distinto de otras deleciones cromosómicas. Se considera como uno de los síndromes más comunes dentro de las deleciones cromosómicas con una incidencia aproximada de 1:5.000 - 1:10.000. Se caracteriza por hipotonía, dimorfismo cardíaco, convulsiones y disfagia. También se han descrito alteraciones del comportamiento y autodestrucción.

Monosomía 3p2: Es una enfermedad cromosómica muy rara en la cual el extremo distal del brazo corto del cromosoma 3 falta. Los síntomas incluyen retraso prenatal y postnatal del crecimiento, retraso mental severo, microcefalia, sinofridia, hipertrichosis. Los retrasos del desarrollo y las características faciales inusuales hacen a esta enfermedad evidente en los primeros años de la vida.

Monosomía 8p2: Enfermedad cromosómica muy rara en la cual una porción del brazo corto (p) del cromosoma 8 falta. Las características físicas incluyen: microcefalia, pliegues epicánticos; nariz corta y ancha, retraso prenatal y postnatal del crecimiento, defectos congénitos del corazón, y anomalías genitales en varones, retraso mental de leve a severo.

Monosomía parcial 9p: Enfermedad cromosómica rara en la cual la porción (distal) del extremo del brazo corto (p) del cromosoma 9 falta. Esta enfermedad se evidencia en el nacimiento y se caracteriza por rasgos faciales característicos, anomalías de las manos y de los pies, malformaciones genitales y retraso mental. En la mayoría de los casos, es el resultado (de novo) de un cambio genético esporádico y espontáneo muy temprano en el desarrollo embrionario que ocurre por razones desconocidas.

3.2.2.3. Doble aneuploidismo

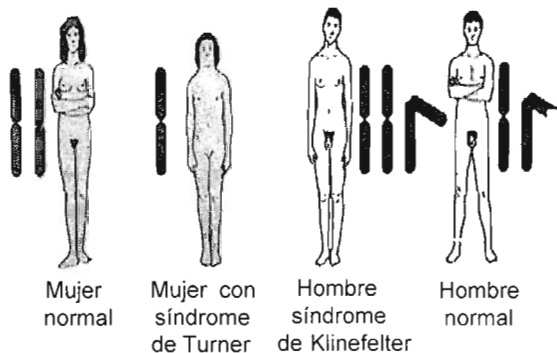
Se encuentran dos cromosomas adicionales de distinto par. Ejemplo paciente con tres cromosomas X y síndrome de Down: Cariotipo $48 XXX 21$.

3.2.2.4. Mixoploidismo

La separación cromosómica se produce en la mitosis temprana después de la formación del cigoto. Los pacientes presentan en su organismo dos o más líneas celulares por ejemplo $45, 46 XY, 46 XX/47XX 21$.

3.2.3. Algunos ejemplos de síndromes

Síndrome de Klinefelter: Los pacientes con Síndrome de Klinefelter presentan un cariotipo 47 XXY. Se trata de la alteración más frecuente de la diferenciación sexual. Los pacientes presentan fenotipo masculino, con criptorquidia e hipospodias. El síndrome de Klinefelter causa alteración funcional de los testículos en los varones, denominada hipogonadismo (hipofunción testicular). Este hipogonadismo puede ser primario y cursa con niveles elevados de gonadotropina o secundario al déficit de hormonas gonadotrópicas hipofisarias y que cursa con niveles bajos o nulos de gonadotropina. Los pacientes presentan problemas de conducta. El diagnóstico se establece por medio de cromatina X y cariotipo. El tratamiento con testosterona se establece entre los 11 y 12 años de edad.



Síndrome de Turner y de Klinefelter.

Tetrasomía del cromosoma 22, (SÍNDROME DE SCHMID-FRACCARO; Enfermedad del ojo de gato): El síndrome del ojo de gato es una enfermedad cromosómica rara en la cual existe una trisomía o tetrasomía parcial del cromosoma 22 (22pter-22q11). El síndrome del ojo de gato (CES) se caracteriza clínicamente por la combinación de coloboma (fisura congénita en alguna parte del ojo), microftalmía, anoftalmía, atresia anal con fístula, fisuras palpebrales, apéndices preauriculares, malformaciones cardíacas, renales, genitourinarias y esqueléticas. Presentan desarrollo mental normal o casi normal con retraso mental moderado.

Síndrome de la deleción del cromosoma 3p: La deleción de un brazo corto del cromosoma 3 con anormalidades variables incluye un fallo en el crecimiento, retraso mental, deformaciones craneofaciales con facies inusuales, polidactilia postaxial, defectos musculoesqueléticos y otras malformaciones.

Trisomía 5p: Es una enfermedad cromosómica muy rara causada por una duplicación total o una parte del brazo corto del cromosoma 5. Se caracteriza por peso normal al nacimiento, microcefalia, dimorfismo facial, hipotonía, retraso mental, y retraso psicomotor severo.

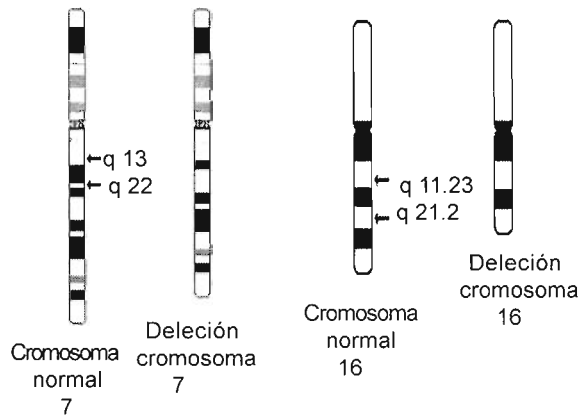
Síndrome de XYY: El síndrome XYY es una enfermedad cromosómica rara que afecta a varones. Está causado por una trisomía sexual que se caracteriza por la presencia de un cromosoma Y adicional. El síndrome XYY fue descrito por primera vez, en 1965, por P. Jacobs. Los individuos afectados son generalmente muy altos y delgados. La mayoría presenta un acné severo durante la adolescencia. Los sujetos con síndrome XYY pueden caracterizarse por presentar problemas antisociales o del comportamiento o tener una inteligencia inferior a la media. El espermiograma revela generalmente una azoospermia o una severa oligospermia si bien hay casos descritos de fertilidad.

3.3. Cromosopatías estructurales

Se define como cualquier alteración estructural que implica un defecto (deleción) o exceso de material genético desde el punto de vista cuantitativo.

3.3.1. Deleciones

Es cuando un cromosoma presenta una pérdida de un segmento de su estructura o pérdida de material genético. La pérdida de material genético puede ir desde la pérdida de un solo nucleótido (deleción puntual) hasta la pérdida de grandes regiones visibles citogenéticamente.



Ejemplos de deleciones.

3.3.1.1. Intercalar

Síndrome Di Wolf-Hirschhorn: Síndrome asociado a deleción parcial de brazo corto del cromosoma 4, caracterizado por microcefalia, hipertelorismo ocular, epicanto, palatoglosia, micrognasia, base de la oreja rudimentaria.

3.3.1.2. Terminal

Monosomía 4q: Enfermedad cromosómica causada por deleción terminal parcial del brazo largo del cromosoma 4. Los sujetos afectados por esta deleción presentan una frente extremadamente prominente, agrandamiento de la parte posterior del cráneo, implantación baja de las orejas, talla inusualmente pequeña asociada al crecimiento lento o retrasado, defectos congénitos del corazón, y retraso mental.

3.3.2. Cromosopatía en anillo

Anomalia cromosómica estructural que se forma cuando se pierden los extremos de cada brazo y los extremos libres se fusionan. Cuando la deleción ocurre en los dos extremos del cromosoma, la porción que porta el centrómero y sus extremos rotos y forma un cromosoma en anillo. La cantidad de material genético perdido en los dos extremos del cromosoma puede variar, consecuentemente, un niño con pérdida muy escasa de material genético puede no tener ningún síntoma evidente, mientras que un niño con una falta significativa de material cromosómico puede tener muchos síntomas.

Ejemplos

Cromosoma 1 en anillo: Enfermedad cromosómica caracterizada por dismorfologías craneofaciales como: microcefalia, cara redonda, ángulo de la boca caído, filtrum grande, deficiente implantación del cabello, telecanto, base de la nariz larga. Además presentan clinodactilia del quinto dedo, dificultad para alimentarse y retraso mental y psicomotor.

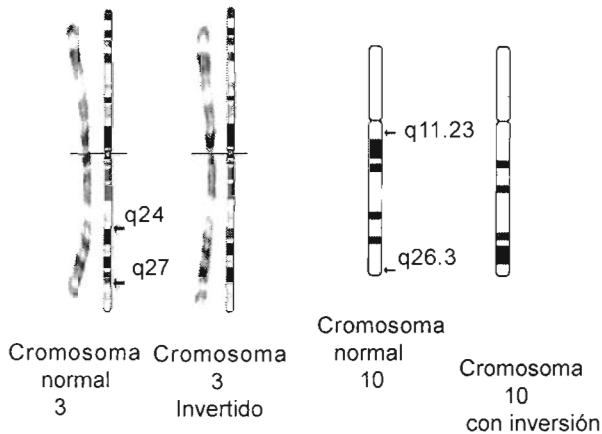
Cromosoma 6 en anillo: Enfermedad cromosómica caracterizada por retraso mental leve a severo, retrasos en el crecimiento y retraso psicomotor severo, micrognatia, implantación baja de las orejas, y puente nasal plano.

Cromosoma 9 en anillo: Enfermedad cromosómica caracterizada por características faciales inusuales, defectos del corazón, retraso mental severo, y anomalías esqueléticas

Cromosoma 22 en anillo: Enfermedad cromosómica caracterizada por retraso mental profundo, hipotonía, ataxia frecuente.

3.3.3. Inversiones

Se define cuando un segmento cromosómico rota 180° sobre sí mismo quedando la secuencia de genes alterada. Las inversiones cromosómicas se denominan de acuerdo a su ubicación en relación al centrómero en: PARACÉNTRICA, si el segmento invertido no incluye el centrómero y en PERICÉNTRICA, si el centrómero queda incluido.



Ejemplos de inversiones cromosomales.

3.3.4. Isocromosomas

Alteración cromosómica donde el centrómero en vez de dividirse longitudinalmente lo hace en forma transversal. Se dividen en ISOCROMOSOMAS DE BRAZO LARGO cuando se coloca el cromosoma en posición vertical del lado del brazo largo e ISOCROMOSOMAS DE BRAZO CORTO cuando se coloca el cromosoma en posición vertical del lado del brazo corto.

3.3.5. Traslocaciones

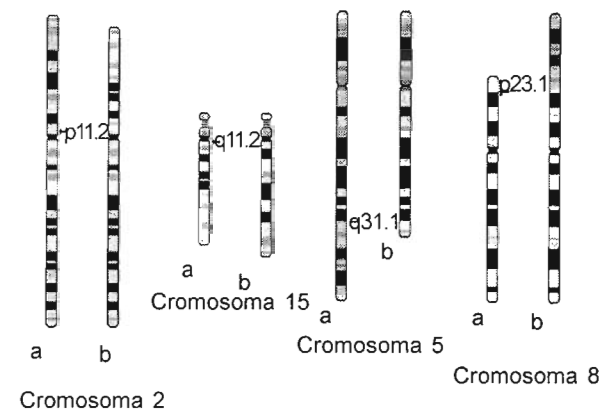
Anomalia cromosómica debida al intercambio de segmento entre cromosomas con el consecuente cambio de posición de un segmento cromosómico. El segmento translocado puede situarse en el mismo cromosoma (translocación intracromosómica) o en otro cromosoma (translocación intercromosómica). Se conocen 3 tipos de translocación: recíproca o balanceada, no balanceada y Robertsoniana.

La **traslocación recíproca/balanceada**, es aquella en donde se producen translocación de segmentos entre cromosomas no homólogos de tal forma que se

producen cambios en la configuración pero no en el número total de cromosomas así entonces no hay pérdida de material genético y da lugar a cromosomas monocéntricos.

Por su parte la **traslocación Robertsoniana** es el intercambio de porciones entre dos cromosomas acrocéntricos, con fusión de los cromosomas por sus centrómeros, por lo que también se le ha denominado fusión centrica. Comúnmente la TRASLOCACIÓN ROBERTSONIANA es acompañada por la pérdida de los brazos cortos de los cromosomas implicados.

En la **traslocación no balanceada** el intercambio de porciones cromosómicas va acompañado de pérdida de material genético.



3.3.6. Duplicación

Es cuando un segmento o una misma secuencia de genes aparece en forma doble en el mismo cromosoma.

Duplicación del brazo corto del cromosoma 10 dup (10p): Enfermedad cromosómica que se caracteriza por anomalías craneofaciales (frecuente presencia de fisuras palatinas), retraso psicomotor severo, malformaciones osteoarticulares y viscerales. El diagnóstico se basa en la identificación de la duplicación parcial del brazo del cromosoma 10 a través de citogenética clásica.

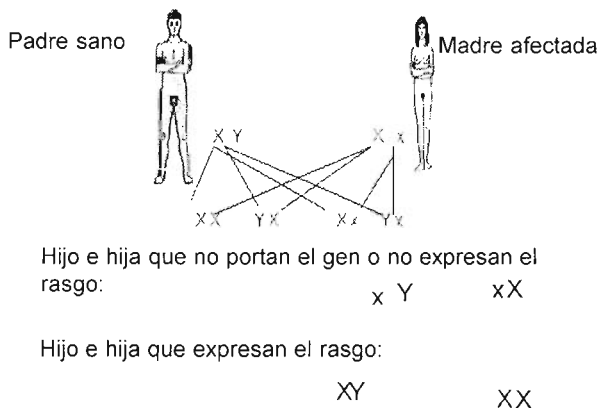
3.4.1. Genopatías. Desórdenes Mendelianos

Genopatía se refiere a la alteración que afecta a un gen específico o a un grupo de genes.

Más de 100 enfermedades, por ejemplo las enfermedades por acúmulo de glucógeno, de mucopolisacaridos, de aminoácidos; enfermedades del metabolismo lipídico y el síndrome adrenogenital, entre otras genopatías pueden diagnosticarse antes del nacimiento, a través de amniocentesis. Además, por otra parte, dadas las características de transmisión hereditaria se pueden preseleccionar poblaciones, etnias, razas para que potencialmente puedan definirse a los portadores específicos de patologías mendelianas, como lo es la talasemia. Entonces, si se identifican padres portadores de enfermedades específicas metabólicas, la herencia familiar es generalmente negativa; y por otro lado, en el caso de enfermedades hereditarias autosómicas dominantes o recesivas vinculadas al cromosoma X, la herencia familiar es a menudo positiva.

En el caso específico de los padecimientos denominados mendelianos la transmisión hereditaria se rige a través de la HERENCIA CLÁSICA MONÓGENICA.

De tal forma que las características de transmisión de los padecimientos mendelianos son diferentes cuando el gen causante del trastorno esta localizado en un autosoma o se encuentra en el cromosoma X. Al mismo tiempo el tipo de transmisión hereditaria depende de si el alelo (gen) anormal es recesivo o dominante con respecto al alelo normal.



Los padecimientos mendelianos con patrón Autosómico Dominante afectan ambos sexos. Así mismo uno de los padres está afectado. Los individuos afectados son heterocigotos por lo que cada uno de los descendientes tiene el 50% de posibilidad de recibir el gen anormal.

Los padecimientos mendelianos con patrón Autosómico Recesivo afectan a individuos de ambos sexos. Los afectados son producto de progenitores heterocigotos. El riesgo de recurrencia para hermanos del afectado es del 25%. Y el afectado tiene descendientes sanos a menos que se aparee con una persona afectada. La descendencia de la pareja afectada tendrá hijos afectados en su totalidad.

En el caso de un padecimiento mendeliano con patrón de transmisión ligado al gonosoma X, por lo general solo están afectados los varones. En el caso del género femenino este tipo de herencia requiere la presencia del gen transmisor en los dos padres por contar con dos cromosomas X. Cuando la unión ocurre entre padre sano y madre portadora los hijos tienen 50% de riesgo de estar afectados y las hijas el 50% de ser portadoras. Si el apareamiento se hace entre padre afectado y madre normal todos los hijos serán sanos, y todas las hijas serán portadoras. Si hay otros individuos afectados en la familia estos son del sexo masculino por la rama materna.

En el caso de un padecimiento mendeliano con patrón de transmisión ligada al gonosoma Y, los efectos se manifiestan solamente en individuos del sexo masculino, o en aquellos que independientemente de su fenotipo sean portadores del cromosoma Y.

3.4.1.2. Padecimientos poligénicos. Herencia no clásica multifactorial

Como su nombre lo indica en las alteraciones poligénicas se encuentran implicados más de un gen o un grupo de genes y generalmente son de origen multifactorial. Una de las alteraciones poligénicas más frecuentemente diagnosticadas son los defectos de la cresta neural (e.g.: espina bifida) en Estados Unidos su incidencia es de 1-2 casos por cada 1000 nacimientos.

La mayoría de los defectos del tubo neural se asocian a etiologías poligénicas/multifactoriales; algunos son consecuencia de la alteración de un gen individual, de anomalías cromosómicas o de un agente teratógeno (por ejemplo el ácido valproico). Para otras anomalías, como por ejemplo: los defectos congénitos cardiacos, labio y paladar fisurado, estenosis pilórica, luxación congénita de la cadera, el riesgo de repetición aumenta con la herencia poligenica/multifactorial.

3.4.1.3. Ejemplos de síndromes genéticos

Osteogénesis imperfecta

Herencia: autosómica dominante.

Características generales: huesos frágiles, escleróticas azules y sordera.

Osteogénesis imperfecta Tipo I (Enfermedad de Lobstein)

Herencia: Autosómica dominante, la frecuencia de este tipo de osteogénesis imperfecta es de 1 en 15 mil a 1 en 20 mil nacidos vivos, pero por su presentación clínica leve puede ser más frecuente.

Etiopatogenia: disminución en la producción de colagena proalfa 1, con disminución en la secreción de procolágena.

Características clínicas: los defectos que se mencionaran a continuación se manifiestan aproximadamente entre 25 y 60 % de los pacientes con osteogénesis imperfecta tipo I. Se ha sugerido que este grupo de pacientes pudiera subdividirse en base a la ausencia (tipo IA) o presencia (tipo IB) de dentinogénesis imperfecta.

Los individuos afectados tienen peso y talla al nacer normal, rara vez tienen fracturas en el periodo perinatal, aunque el arqueo femoral intrauterino y fracturas al nacimiento pueden ser la presentación inicial. Las

primeras fracturas comúnmente ocurren cuando los niños comienzan a caminar. Los huesos que más frecuentemente se rompen son los huesos largos de brazos y piernas, las costillas y los huesos pequeños de manos y pies. La frecuencia de las fracturas permanece constante a través de la niñez y disminuye posterior al inicio de la pubertad, sugiriendo que los factores hormonales y otros alteran la fuerza ósea. Las fracturas sanan rápidamente con evidencia de buena formación de callo y sin deformidad. La osteoporosis es marcada y existe escasa deformidad ósea. La morfología de los cuerpos vertebrales es normal en un inicio, pero con frecuencia se desarrolla la clásica apariencia de bacalao que se acompaña de pérdida de talla en las décadas posteriores.

La facie es proporcionalmente pequeña, triangular, el cráneo es delgado y blando, con fontanelas amplias y huesos wormianos. Las regiones temporal y frontal son protuberantes con platibasis en la base del cráneo. Las articulaciones y ligamentos son hiperextensibles, lo que lleva algunas veces a cifoescoliosis, pies planos y en casos extremos a luxación articular.

En la dentición hay hiperplasia de dentina y pulpa con translucidez de los dientes, los cuales tienen coloración amarilla o gris azulada. Existe susceptibilidad a las caries y colocación irregular, así como erupción tardía de los dientes.

La piel y las escleróticas tienden a ser delgadas y translúcidas. La coroides es especialmente visible y da a las escleróticas apariencia azulada. Cerca de la mitad de los individuos afectados tienen pérdida de la audición de inicio temprano, la cual es típicamente de alta frecuencia y la sordera es de conducción ya que el trastorno del colágeno afecta a la cadena de huesecillos del oído medio. De los 30-39 años de edad el 35% de los pacientes es sordo y el 50% presenta sordera a los 60 años de edad.

Síndrome de Ehlers-Danlos

Se han reconocido 11 tipos clasificados por sus características clínicas, bioquímicas y patrones de crecimiento hereditario.

Características clínicas: Hiperelasticidad cutánea, hipermovilidad articular, tendencia a contusiones y cicatrización atrófica por fragilidad en tejido conjuntivo.

Fibrosis Quística

Herencia: Autosómica recesiva.

Características clínicas: características de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática y electrolíticas elevadas en sudor.

Xeroderma pigmentoso

Es una genodermatosis con inestabilidad cromosómica.

Características clínicas: Mutagénesis, envejecimiento prematuro, y especialmente carcinogénesis a factores como luz ultravioleta con desarrollo de diferentes tipos de cáncer en edad pediátrica.

Síndrome de Papillon-Lefevre

Este síndrome es una rara genodermatosis.

Herencia: Autosómica recesiva.

Características clínicas: Presencia de queratodermia palmoplantar, con severas alteraciones periodontales que conllevan a la pérdida de los dientes temporales y permanentes.

Hemofilia

Es uno de los trastornos de la coagulación mas frecuente y grave. Su causa esta determinada genéticamente con deficiencia de los factores VII, IX y XI de la coagulación. La hemofilia A y B presentan cuadros clínicos similares y el diagnóstico diferencial dependen de estudios de coagulación para distinguir una de otra. La hemofilia A o deficiencia del factor VIII representa al 80% de los pacientes afectados.

Herencia: Recesivo ligado al X. Las mujeres con un gen defectuoso del factor VIII son portadoras de este rasgo. El 50% de la descendencia masculina de mujeres portadoras presenta la enfermedad y el 50% de la descendencia femenina es portadora. Asimismo, todas las hijas de un varón hemofilico son portadoras del rasgo.

Características clínicas: La gravedad de los síntomas puede variar en esta enfermedad y las formas más graves se manifiestan desde muy temprano. Las manifestaciones hemorrágicas pueden aparecer cuando el niño comienza a movilizarse. Los casos leves pueden pasar inadvertidos hasta una edad posterior, cuando se presenta un sangrado en respuesta a una cirugía o un trauma. La hemorragia interna se puede presentar en cualquier sitio y es común el sangrado al interior de las articulaciones (hemoartrosis).

Síndrome de Marfan

Se clasifica entre las enfermedades de tejido conjuntivo. Afecta a los hombres y a las mujeres de todos los grupos raciales y étnicos por igual. La incidencia es de aproximadamente 2 de cada 10.000 personas en todos los grupos étnicos.

Herencia: El síndrome de Marfan se hereda como rasgo autosómico dominante y, por tanto, cada niño con un padre con el gen tienen el 50% de probabilidades de heredarlo. Sin embargo, hasta el 30% de los casos no tienen historia familiar y se les denominan casos "esporádicos". El Síndrome de Marfan es de origen genético y se debe a un anormal comportamiento del gen FBN1, que reside en el cromosoma 15, que determina la producción de una proteína denominada fibrilina. La fibrilina es un componente fundamental del tejido conectivo contribuyendo a su fuerza y elasticidad. La fibrilina es especialmente abundante en la arteria aorta, en los elementos de sostén del ojo y en los huesos. Las personas con síndrome de Marfan tienen poca cantidad de fibrilina o ésta es de escasa calidad.

Características clínicas: Talla alta, extremidades largas y delgadas con importante hiperlaxitud, poca grasa subcutánea e hipotonía muscular leve con escasa masa muscular, dolicocefalia, facies estrechas con paladar alto, escoliosis, tórax en quilla o tórax en embudo, aracnodactilia. Debilidad de la aorta, anomalías valvulares cardíacas, Luxación o subluxación del cristalino, desprendimiento de retina, con neumotorax de repetición y escleróticas azules.

Glosario

Alelo: Variantes de un gen en un locus o de un marcador particular en un cromosoma.

Amniocentesis: Prueba prenatal. Para confirmar el estado de salud del feto.

Aneuploidia: Condición en la que una célula u organismo contiene algunos cromosomas de más o de menos que la forma normal.

Autosoma: Cualquier cromosoma diferente de los cromosomas sexuales. Los humanos tienen 22 pares de autosomas.

Cariotipo: Ordenamiento en base a número y morfología de la constitución cromosómica de un individuo. En el caso de los humanos es 46XX en el sexo femenino y 46XY en el sexo masculino.

Clinodactilia: Es una enfermedad congénita (presente al nacer) caracterizada por baja estatura y frecuentemente asimetría en el tamaño de las dos mitades u otras partes del cuerpo.

Criptorquidia: Testículos que están localizados en cualquier lugar del trayecto de descenso normal y que no es posible hacer descender; a diferencia del denominado "testículos en ascensor", que es aquel que ha descendido hasta el escroto, pero en ocasiones, debido a un reflejo exagerado de contracción muscular se elevan saliendo del mismo.

Cromatina: Es el conjunto de ADN y proteínas que se encuentra en el núcleo de las células eucariotas y que constituye el cromosoma.

Cromosoma: Resultado del empaquetamiento del ADN y las proteínas previo a la división celular para su segregación posterior en las células hijas.

Deleción: Un tipo especial de mutación que consiste en la pérdida de un fragmento de ADN de un cromosoma. La deleción de un gen o de parte de un gen puede ocasionar una enfermedad o una anomalía.

Dimorfismo: Dos formas distintas que pueden presentarse en los organismos de una población. Generalmente macho y hembra.

Fenotipo: Conjunto de rasgos o características observables de un organismo. Es la expresión de la constitución genética de un organismo y está determinado por los genes y por el ambiente en que la persona crece y se desarrolla.

Gen: La unidad física y funcional de la herencia, que se pasa de padres a hijos. Los genes están compuestos por ADN y la mayoría de ellos contiene la información para elaborar una proteína específica.

Heterocigoto: Que posee dos formas diferentes de un gen en particular; cada una heredada de cada uno de los progenitores.

Genodermatosis: De herencia ligada al X, que se presenta principalmente en mujeres y se caracteriza por cambios en la piel en cuatro fases, vesiculobullosa, verucosa, macular melanodérmica e hipopigmentada atrófica. La hiperpigmentación es bizarra e irregular. El 60% de los pacientes muestra alteraciones en los ojos, dientes, sistema nervioso central y anejos cutánea.

Hipospadias: Es una anomalía del pene relativamente común en el cual la abertura de la uretra está ubicada al lado, en lugar de estar en la punta del pene.

Recesivo: Es el término aplicado al miembro de un par alélico imposibilitado de manifestarse cuando el alelo dominante está presente. Para que éste alelo se observe en el fenotipo debe estar presente en doble dosis, proveniente uno de la madre y otro del padre.

Síndrome: El conjunto de síntomas y signos que definen una enfermedad.

Locus: El lugar del cromosoma donde está localizado un gen específico, es la dirección física del gen.

Malformación: Un defecto estructural heredado en un órgano o parte de un órgano, que proviene de un desarrollo fetal anormal.

Meiosis: Proceso de división celular que llevan a cabo las células sexuales mediante el cual se obtienen gametos.

Cuestionario de autoevaluación

Relaciona las siguientes columnas

1. De acuerdo a la posición de los centrómeros enumera los tipos de cromosomas:

2. Defina que es un gen:

3. Defina que es una cromosomopatía numérica:

4. Explica que es una cromosomopatía estructural:

5. Defina que es una genopatía:

6. Se forma cuando se pierden los extremos de cada brazo y los extremos libres se fusionan. () Deleción

7. Aneuploidia debido a la presencia de un cromosoma extra en un par de cromosomas homologos. () Cromosomopatía en anillo

8. Segmento de genes que aparecen en forma doble en el mismo cromosoma. () Inversión

9. Cualquier número mayor al diploide. () Duplicación

10. Cromosoma que presenta una pérdida de un segmento de su estructura o material genético. () Aneuploidismo

11. Cualquier célula o individuo con un número de cromosomas que no es múltiplo exacto del número haploide. () Trisomía

12. Aneuploidia en la que se ha perdido un miembro de un par cromosómico. () Poliploidismo

13. Segmento cromosómico que rota 180° sobre si mismo quedando la secuencia de genes alterada. () Monosomía

14. ¿Por cuantos cromosomas esta formado el cariotipo normal humano?

Fibrosis quística

15. Define herencia:

Síndrome de Marfan

Explica brevemente los siguientes síndromes:

Síndrome de Ehlers-Danlos

Osteogenesis imperfecta

Hemofilia

Síndrome de Pabilon-Lefevre

Xeroderma pigmentosa

Bibliografía

Básica

1. Chandrasoma P, PATOLOGIA GENERAL, Ed. El Manual Moderno, 1998.
2. Clarke. GENÉTICA HUMANA. PRINCIPIOS BÁSICOS. Mexico, Ed. Limusa/Noriega, 1999.
3. Cotran, Kumar, Robbins. PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. 6a Edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana. 2001
4. Garner, PRINCIPIOS DE GENÉTICA. 4a edición, Ed. Limusa Wiley, 1998.
5. Robbins, PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL, Sexta edición, Ed. McGraw-Hill Interamericana, 2000.
6. Rubin E, PATOLOGÍA, Ed. Panamericana, México, 1990.

Bibliografía

Complementaria

1. www.mmhs.com/clinical/peds/spanish/genetics/structur.htm
2. www.nichcy.org/pubs/spanish/fs4stxt.htm
3. www.uca.es/huesped/down/default.htm
4. html.rincondelvago.com/anormalidades-cromosomicas.html
5. www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000418.htm
6. www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/peds_genetics_sp/transloc.cfm
7. www2.uah.es/biomodel/citogene/horwitz/cytogen3.htm
8. www.mmhs.com/clinical/peds/spanish/genetics/structur.
9. html.rincondelvago.com/anormalidades-cromosomicas.html
10. www.geneslimited.com/tconsulta.html
11. www.saludclick.com/.../macros/content.d2w/
12. www.fmv-uba.org.ar/cp/detallecurso.asp?idcurso=20

Capítulo 4 Daño y muerte celular

El lector:

*Identificará los cambios que se producen a la muerte celular.

*Analizará los mecanismos que originan la apoptosis.

*Conocerá las características de cada uno de los tipos de necrosis.

*Comprenderá los tipos de pigmentos y las lesiones que producen.

*Reconocerá las características de la adaptación celular.

*Aplicará el conocimiento de lesión celular a casos clínicos.

ÍNDICE

4.1. Introducción

4.2. Alteraciones del crecimiento y la diferenciación celular

4.2.1. Atrofia

4.2.2. Hipertrofia

4.2.3. Hiperplasia

4.2.4. Metaplasia

4.2.5. Displasia

4.3. Acumulaciones intracelulares

4.3.1. Lípidos

4.3.2. Proteínas

4.3.3. Glucógeno

4.3.4. Acumulaciones intracelulares de lípidos y carbohidratos complejos

4.3.5. Pigmentos

4.3.5.1. Exógenos

4.3.5.2. Endógenos.

4.4. Muerte celular y tisular

4.4.1. Lesión celular

4.4.1.1. Reversible

4.4.1.2. Irreversible

4.4.2. Necrosis

4.4.2.1. Coagulativa

4.4.2.2. Licuefactiva

4.4.2.3. Caseosa

4.4.2.4. Grasa

4.4.3. Apoptosis

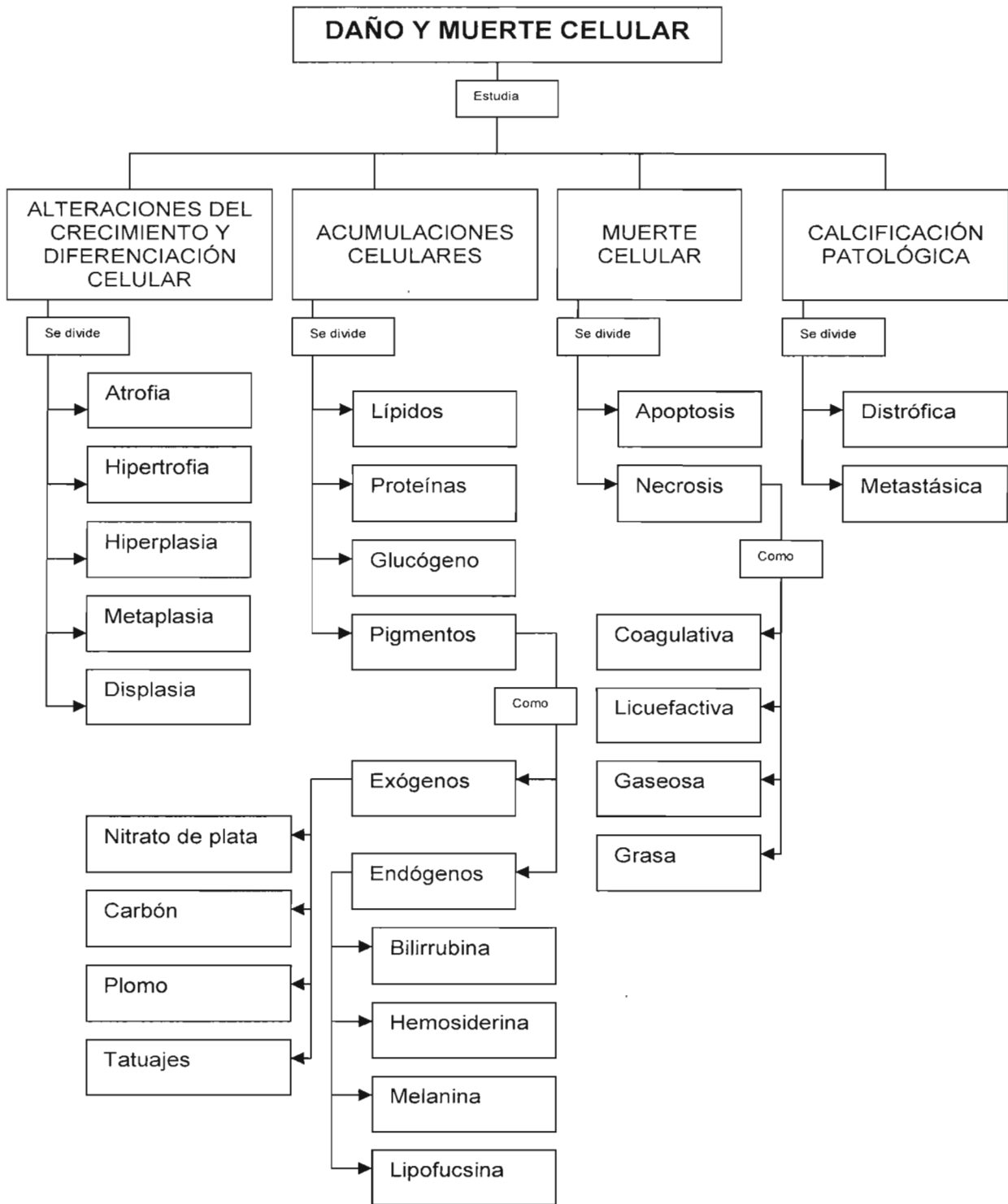
4.5. Calcificación patológica

4.5.1. Distrófica

4.5.2. Metastásica

4.6. Envejecimiento celular

4.6.1. Teorías del envejecimiento



4.1. Introducción

La célula como unidad funcional del organismo, esta sometida a cambios que se producen en su entorno por diferentes agentes etiológicos ya sean físicos, químicos o biológicos los cuales pueden alterarla morfológica y funcionalmente, ya sea de forma transitoria o permanente, a este fenómeno se le denomina agresión celular.

Esta agresión puede ser fisiológica o patológica, conduciendo a la célula a una serie de adaptaciones en donde alcanza un estado, claramente alterado pero preservando su viabilidad y modulando su función en respuesta a estos estímulos. A la capacidad de adaptación de una célula se le conoce como atrofia, hipertrofia, metaplasia, displasia y acumulaciones intracelulares de acuerdo a los cambios morfológicos observados.

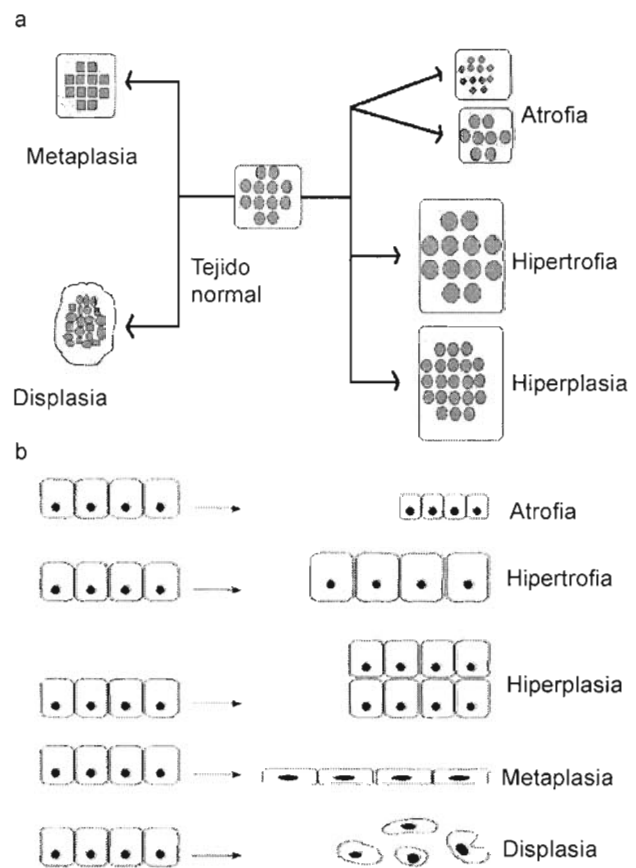
Si se exceden los límites de la capacidad de adaptación de una célula a un estímulo, o en ciertas circunstancias se excede la respuesta de adaptación, se produce lesión celular, conociéndose ésta como reversible si existen cambios estructurales transitorios, pero si el estímulo persiste o es lo suficientemente intenso desde el principio, la célula alcanza un punto de no retorno sufriendo lesión irreversible con la consecuente muerte celular.

La adaptación, la lesión reversible, la irreversible y la muerte celular pueden considerarse etapas de alteración progresiva de la función y estructura normales de la célula.

La muerte celular, representa el resultado final de la lesión celular, es uno de los acontecimientos más importantes en patología, debido a que afecta a cualquier tipo celular y es la principal consecuencia de isquemia, infección, y reacciones inmunitarias, este tipo de muerte celular es conocida como necrosis, la cual debe diferenciarse de la apoptosis, conocida también como muerte celular programada que es un elemento crucial durante la embriogénesis, el desarrollo del tejido linfoide y la involución inducida por mecanismos hormonales. Así mismo la apoptosis representa el objetivo de la radioterapia y quimioterapia del cáncer.

4.2. Alteraciones del crecimiento y la diferenciación celular

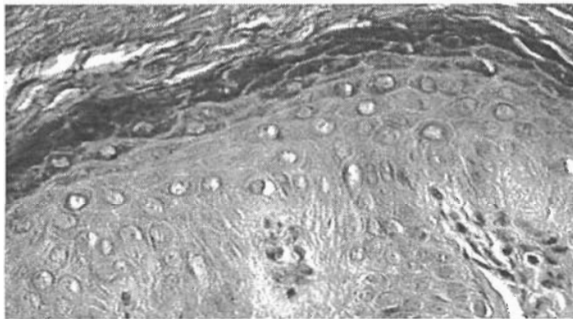
Las células pueden responder a estímulos fisiológicos excesivos o a estímulos patológicos desarrollando mecanismos de adaptación morfológicos y/o fisiológicos. En este tipo de respuesta, las células alcanzan un nuevo, aunque alterado, estado de equilibrio preservando la viabilidad de la propia célula y modelando su función como respuesta a esos estímulos. Algunos de estos fenómenos de adaptación implican cambios en el crecimiento, tamaño o diferenciación de la célula, fenómenos biológicos denominados: atrofia, hipertrofia, hiperplasia y metaplasia. En algunas ocasiones los cambios adaptativos pueden ser dañinos para la célula, como ocurre en la displasia.



a) y b) Cambios morfológicos adaptativos de las células.

4.2.1. Atrofia

Este término significa disminución del tamaño o número de células de un órgano o tejido con el deterioro de su función, pero debe considerarse que es un proceso de adaptación gradual. La supervivencia celular refleja un equilibrio dinámico entre los procesos anabólicos y catabólicos de las células, siendo evidente que cuando no se cubren las necesidades nutritivas como sucede en el hambre o la isquemia, se produce disminución progresiva en la masa celular. Macroscópicamente se manifiesta por disminución de tamaño de una célula, tejido u órgano con reducción del volumen, pero el órgano y el tejido conservan su forma y contorno. La atrofia al igual que todos los mecanismos de adaptación celular puede ser fisiológica o patológica, siendo la primera un mecanismo frecuente de involución de diferentes órganos y tejidos durante la vida.



Epitelio escamoso estratificado ortoqueratinizado normal.

Ejemplos de atrofia por involución son: la atrofia seguida de apoptosis del conducto tirogloso durante la embriogénesis y la atrofia del timo con la edad.

La atrofia patológica puede ser localizada o generalizada según afecte a todo el organismo o solo a un órgano o tejido y como ejemplos tenemos atrofia epitelial por deficiencia de vitamina B en la cual existe atrofia de papilas linguales en pacientes con anemia perniciosa o por deficiencia de hierro, también existe atrofia del parénquima hepático y renal en la amiloidosis.

Las causas de atrofia son múltiples e incluyen:

a) **Desnutrición.** Probablemente es una de las

principales causas de atrofia donde los componentes químicos celulares como proteínas nucleares, aminoácidos, lípidos, y proteínas, etc. que en condiciones normales se encuentran en estado de equilibrio; si el metabolismo se detiene la célula experimenta regresión. Un ejemplo es la malnutrición proteico energética tipo marasmo, caracterizada clínicamente por pérdida de peso, pérdida de masa muscular y ausencia de grasa subcutánea, la pérdida de masa muscular es debido a que el organismo utiliza como última fuente de energía al músculo esquelético provocando disminución del tamaño del tejido.

b) **Atrofia senil.** Atrofia fisiológica que se presenta en todos los órganos provocadas por envejecimiento, se acompaña de pérdida y/o disminución del tamaño y la función de las células. Puede afectar cerebro, corazón, hígado, piel y huesos. En el corazón es frecuente encontrar atrofia parda y en el cerebro aumentan los surcos disminuyendo los giros de las circunvoluciones. Es frecuente observar manifestaciones por envejecimiento en cavidad bucal, el más frecuente es la atrofia de la mucosa de la cara dorsal de la lengua, la manifestación por envejecimiento de las glándulas salivales consiste en infiltración grasa a nivel del parénquima glandular.

c) **Pérdida de inervación.** La lesión del tejido nervioso conduce rápidamente a una atrofia de las fibras musculares, produciendo una disminución del tono muscular con disminución del tamaño del sitio afectado. Un posible ejemplo es la atrofia hemifacial progresiva cuya etiología parece ser lesión simpática desencadenada por traumatismo; este trastorno no solo afecta las partes blandas de la mitad de la cara sino también el cuerpo y la rama de la mandíbula caracterizada por la disminución progresiva del tamaño de un lado de la cara.

d) **Disminución de la función endócrina por falta de estimulación estrogénica.** Esta puede ser hormonal fisiológica posterior al parto y a la lactancia, en la menopausia y postmenopausia por alteraciones estructurales en las glándulas endometriales seguidas de insuficiencia ovárica y atrofia del endometrio.

e) **Disminución de la demanda funcional.** También denominada atrofia por desuso provocada

por periodos de inactividad prolongados especialmente a nivel de tejido óseo y muscular, por ejemplo el tejido muscular y óseo de una extremidad inmovilizados por fractura.

f) **Disminución del aporte sanguíneo.** La falta de irrigación trae como consecuencia isquemia debida a falta de oxigenación en ciertas enfermedades arteriales oclusivas, donde existe pérdida de células del tejido afectado con la consecuente atrofia.



Hipertrofia de amígdalas.

4.2.2. Hipertrofia

La hipertrofia es el aumento del tamaño de un tejido u órgano por aumento en el tamaño de sus células. El incremento en el tamaño de las células es a nivel tanto de organelos como del núcleo, por lo que la hipertrofia se debe a la síntesis incrementada de los componentes estructurales. A nivel celular se produce mayor cantidad de energía y debido a reacciones de oxidación las moléculas más grandes se dividen en otras más pequeñas produciéndose así mayor presión osmótica dentro del citoplasma y por tanto ingreso de líquido a la célula. Según la ley de acción de las masas los componentes aumentan de cantidad y la célula aumenta de tamaño. La hipertrofia no involucra la división celular.

La **hipertrofia** puede ser **fisiológica** provocada por una mayor demanda funcional como la hipertrofia del músculo esquelético en los músculos del atleta o por una estimulación hormonal específica en el endometrio durante el embarazo y en las glándulas mamarias durante la lactancia, pero también puede ser **patológica** como en la hipertrofia del ventrículo izquierdo en la hipertensión arterial o en la hipertrofia prostática benigna senil.

Otro ejemplo de hipertrofia patológica es la hipertrofia hemifacial. Que también se conoce como hemihipertrofia o hemihiperplasia considerada una alteración del desarrollo caracterizada por un crecimiento asimétrico de los tejidos blandos de cara, huesos y dientes probablemente debido a alteraciones vasculares, linfáticas y del SNC.

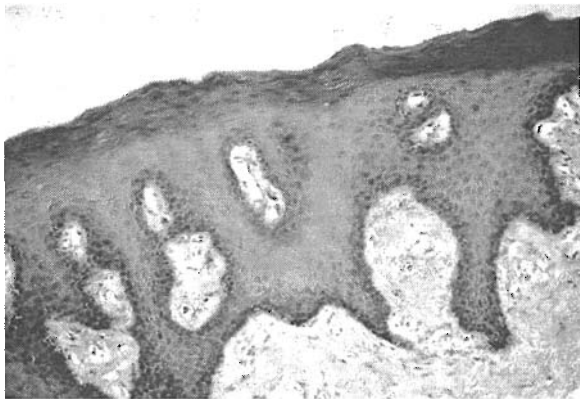
4.2.3. Hiperplasia

Consiste en un aumento en el número de células de un tejido u órgano, la cual puede ser fisiológica o patológica, provocada por estímulos endógenos y exógenos. Es un fenómeno regulado que cesa al suspenderse el estímulo que la provocó y los tejidos tienen la capacidad de regenerarse al cesar la causa desencadenante. Frecuentemente se observa en tejidos y órganos hormonodependientes, endócrinos y exócrinos, así como en tejidos epiteliales.

Solamente va a ocurrir hiperplasia en aquellos tejidos cuyas células tienen la capacidad de dividirse, o sea la capacidad de sintetizar ADN e iniciar la proliferación celular debido al incremento específico y secuencial de proteínas implicadas en la cascada de señales intracelulares como son los factores de transcripción, los factores de crecimiento y las citocinas entre otras.

La **hiperplasia fisiológica** se puede dividir a su vez en **hormonal o compensatoria**. Dentro de la hormonal tenemos como ejemplos el crecimiento del epitelio glandular de la mama femenina durante la pubertad y el embarazo y la hiperplasia endometrial del útero grávido. Dentro de la hiperplasia compensatoria tenemos como ejemplo la que ocurre en el hígado posterior a hepatectomía parcial. (Vale la pena recordar que los hepatocitos pertenecen al grupo de las células estables de acuerdo a su capacidad de regeneración).

La **hiperplasia patológica** también es producida por estímulos conocidos los cuales pueden ser endógenos (hormonales) y exógenos (trauma o irritación crónica). Dentro de las hiperplasias patológicas producidas por estímulos hormonales excesivos existe la hiperplasia de glándulas endometriales por desequilibrio entre los estrógenos y progesterona provocando hemorragias menstruales patológicas. En algunas enfermedades virales como las verrugas cutáneas cuya etiología es el virus del papiloma humano existe hiperplasia por estimulación de factores de crecimiento.

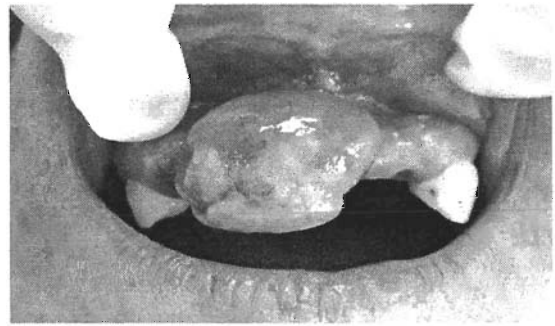


Epitelio escamoso estratificado hiperplásico.

Dentro de la cavidad bucal, existen lesiones hiperplásicas denominadas también proliferaciones reactivas que son provocadas por un traumatismo o irritación crónica y que representan proliferación autolimitada de tejido conjuntivo.



Proliferación reactiva en cavidad bucal asociada a traumatismo.



Proliferación reactiva en cavidad bucal asociada a irritación.

4.2.4. Metaplasia

Fenómeno biológico reversible en el que una célula adulta epitelial o mesenquimatosa es sustituida por otra de la misma extirpe celular, es decir, si la extirpe es epitelial puede sufrir metaplasia a todas aquellas de origen epitelial, si es mesenquimatosa la metaplasia ocurre de tejido conjuntivo a cartilago, hueso, etc.

Se presenta en tejidos con proliferación activa y es menos probable en tejidos con menor velocidad de renovación celular. La razón es que el proceso no se debe a la transformación de células totalmente diferenciadas de un tipo de tejido a otro, sino el reemplazo de células diferenciadas maduras durante el proceso de renovación celular por otras que alcanzan un estado de diferenciación avanzado correspondiente a un tejido diferente.

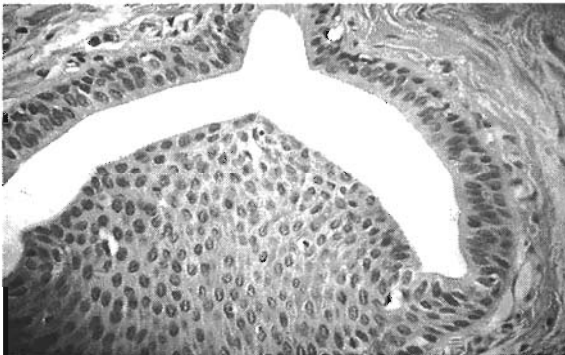
Este fenómeno biológico puede representar la sustitución adaptativa de unas células sensibles al estrés por otros tipos celulares que soporten mejor las condiciones adversas, la más frecuente es la metaplasia de epitelio cilíndrico a epitelio escamoso en el aparato respiratorio en respuesta a la irritación crónica por exposición prolongada al humo del tabaco.

También existe metaplasia del tejido conjuntivo con formación de cartilago, hueso o tejido adiposo (tejidos mesenquimatosos) en sitios que normalmente no contienen estos elementos. Por ejemplo, la formación de hueso en el músculo, tras una fractura ósea o en el

caso de ciertos tumores como el adenoma pleomorfo, (tumor de glándulas salivales) donde su patrón histológico se caracteriza por metaplasia del estroma, también encontramos metaplasia de los conductos de las glándulas salivales del paladar en la estomatitis nicotínica en pacientes fumadores crónicos.

La metaplasia puede ser provocada por diferentes causas dentro de las que tenemos:

- a) Irritación por reflujo gástrico provocando metaplasia del epitelio esofágico.
- b) Sustancias químicas como el exceso de vitamina A que produce metaplasia en el epitelio escamoso de la bolsa de la mejilla del hámster.
- c) Estrógenos, provocando metaplasia pavimentosa del epitelio cilíndrico del endocervix y de la próstata.
- d) Déficit de vitamina A produce metaplasia de epitelio nasal, de bronquios y de epitelios secretores de glándulas lagrimales y salivales.



Metaplasia escamosa de un conducto excretor con epitelio columnar pseudoestratificado.

4.2.5. Displasia

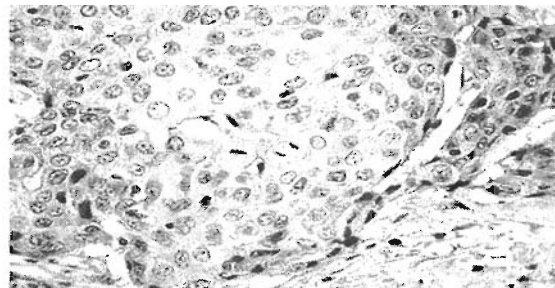
Es un término utilizado para describir histológicamente los cambios que se observan durante la cronicidad, progresividad y premalignidad de una lesión. Literalmente significa crecimiento desordenado. También lo podemos definir como una alteración de células adultas que se caracteriza por variación en su tamaño, forma y organización presentando cambios como son la pérdida

de la uniformidad de las células individuales y la pérdida de la orientación arquitectónica.

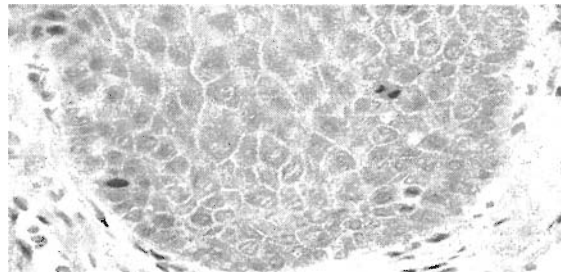
Las células displásicas presentan hiperchromatismo, núcleos prominentes, pleomorfismo, se caracterizan por un aumento de la actividad mitótica y mitosis anormales.

Existe aumento en la velocidad de multiplicación celular caracterizada por la presencia de figuras mitóticas en varias capas del epitelio. Las células mantienen semejanza con las células progenitoras basales al desplazarse hacia la superficie en el epitelio debido a la falta de diferenciación.

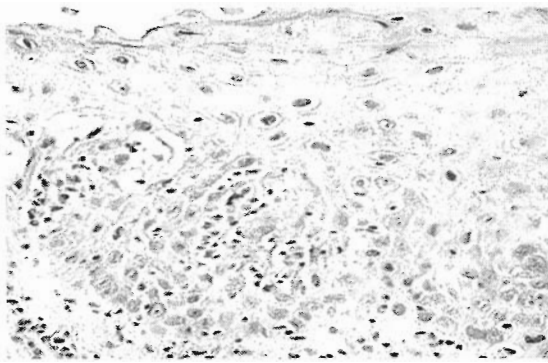
En la displasia por lo tanto existen cambios proliferativos irregulares y atípicos, en ocasiones como respuesta a una irritación, cuando se eliminan los factores que la provocan, el epitelio puede recuperar su normalidad, debe considerarse que la displasia epitelial antecede invariablemente al cáncer. Es frecuente encontrar displasia epitelial en cuello uterino y en el aparato respiratorio, en la boca también es posible observarla en lesiones que clínicamente son diagnosticadas como leucoplasia, eritroplasia e incluso en el carcinoma *in situ* y en el epidermoide.



Figuras mitóticas a nivel del estrato espinoso de un epitelio con displasia leve.



Displasia leve donde se observa uniformidad de las células



Displasia severa con desorden celular en el estrato basal y espinoso.

4.3. Acumulaciones intracelulares

En la patología clásica a las acumulaciones se les denominaba degeneraciones pero en la actualidad ese concepto ha cambiado. Estas acumulaciones son manifestaciones celulares de trastornos metabólicos. Es posible que la célula este produciendo la sustancia anormalmente, que se trate de almacenamiento de productos de procesos patológicos.

En la acumulación intracelular de cantidades anormales de diversas sustancias; las sustancias almacenadas pertenecen a tres categorías: 1) constituyentes celulares normales acumulados en exceso, como el agua, los lípidos, las proteínas y los carbohidratos; 2) sustancias exógenas, como minerales, o productos de agentes infecciosos, y/o 3) endógenas, como los productos de la síntesis del metabolismo y pigmentos. Estas sustancias se pueden acumular de forma transitoria o permanente, y pueden ser inocuas para las células, aunque en ocasiones son tóxicas. Las sustancias se pueden depositar en el citoplasma o en el núcleo.

Diferentes procesos provocan acumulaciones intracelulares anormales, para su comprensión se dividen en tres grandes grupos:

1) Producción normal de una sustancia endógena con una tasa metabólica inadecuada para eliminarla.

2) Sustancia endógena normal acumulada por la existencia de defectos genéticos o adquiridos durante el metabolismo, empaquetamiento, transporte o secreción de esa sustancia.

3) Sustancia exógena anómala depositada y acumulada debido a que las células no poseen la maquinaria enzimática para degradar esa sustancia ni la capacidad para transportarla.

La **acumulación intracelular** se presenta cuando:

Una sustancia endógena normal se sintetiza a una velocidad excesiva impidiendo su eliminación de la propia célula, por ejemplo cambio graso en el hígado por acumulación de triglicéridos.

Una sustancia endógena normal se sintetiza a velocidad normal pero falla el mecanismo para eliminarla, esto ocurre en enfermedades por defectos genéticos en el metabolismo enzimático.

Una sustancia exógena se acumula porque la maquinaria celular normal no posee mecanismos para degradarla, por ejemplo partículas de sílice.

Si se elimina el factor que desencadenó la acumulación esta es reversible si la acumulación es lenta.

4.3.1. Lípidos

La acumulación lipídica puede ser por la presencia de **triglicéridos** y el **colesterol** intracelular.

Los **triglicéridos** son ésteres glicerol de ácidos grasos de cadena larga. Su almacenamiento puede tener lugar en el parénquima, mesénquima y en los macrófagos. En el parénquima se presenta principalmente en el hígado, corazón y riñones, lo que se conoce con el nombre de cambio graso o **esteatosis**.

Sus principales causas son: Malnutrición proteica, obesidad, anorexia, diabetes mellitus y alcoholismo; hipoxia, y tóxicas, por sustancias como el tetracloruro de carbono, y fósforo que bloquean la síntesis de proteínas.

Los ácidos grasos y el glicerol entran en el hepatocito donde son esterificados a triglicéridos y convertidos en colesterol o fosfolípidos, u oxidados a cuerpos cetónicos. Para ser liberados deben unirse a lipoproteínas.

Morfológicamente las células se observan llenas de vacuolas claras intracitoplasmáticas, para distinguirlas de otras vacuolas no lipídicas se usa la tinción de Rojo Sudan.

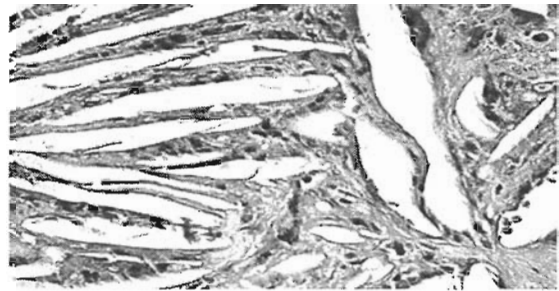
Macroscópicamente, los órganos con acumulación grasa muestran una coloración amarillo clara de aspecto turbio no transparente. La esteatosis es reversible a menos que existan acumulaciones masivas produciendo alteraciones funcionales de los órganos.

El metabolismo del **colesterol** y sus **ésteres** está finamente regulado y suele ser utilizado inmediatamente, por lo que la mayor parte de las células lo utilizan para la síntesis de la membrana celular y hormonas sin que se produzcan acumulaciones intracelulares.

En diversos procesos patológicos se acumula el colesterol y sus ésteres en forma de vacuolas claras también se usa la tinción de Rojo Sudan, pero para distinguirlas de otras vacuolas lipídicas se emplean tinciones específicas como la de Lewis y Lobban (colesterol y sus ésteres).

Las **acumulaciones de colesterol** más frecuentes son en la respuesta inflamatoria y en la necrosis, donde los macrófagos que se encuentran en la zona de inflamación posterior a lesión tisular han fagocitado membranas de células dañadas, leucocitos y eritrocitos y si son abundantes presentan un color amarillo. El colesterol forma pequeñas vacuolas en el citoplasma de los macrófagos, en los espacios intercelulares forma cristales de tamaños variables que se agrupan en haces, extracelularmente actúa en áreas vascularizadas como cuerpo extraño. Los depósitos de cristales de colesterol están relacionados con hipercolesterolemia superior a 250 mg/dl en plasma.

También se acumula colesterol en los xantofibromas y xantogranulomas los cuales son tumores verdaderos formados por una proliferación de histiocitos cargados de colesterol, sin embargo la enfermedad en la que la presencia de colesterol es de gran importancia es la aterosclerosis.

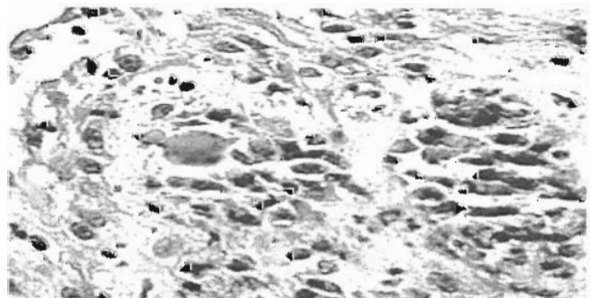


Depósito de cristales de colesterol en zona de respuesta inflamatoria.

4.3.2. Proteínas

La acumulación intracelular de proteínas es debido a que se supera la capacidad de la célula para metabolizar rápidamente la proteína que recibe. Suelen presentarse en forma de gotitas, vacuolas o masas redondeadas, eosinófilas que observadas con microscopía electrónica tienen aspecto amorfo, fibrilar o cristalino, pueden depositarse en células normales o como reacción a diversas lesiones celulares donde hay desnaturalización de las proteínas y destrucción de los organelos citoplasmáticos.

El calor, el estrés y las mutaciones son algunos factores que desencadenan la acumulación proteica, entre las acumulaciones más frecuentes se encuentran los depósitos de proteínas en la respuesta inflamatoria crónica en las células plasmáticas, los denominados **cuerpos de Russell** que consisten en síntesis de cantidades excesivas de proteínas (inmunoglobulinas) dando lugar a la dilatación del Reticulo Endoplásmico Rugoso con la formación de inclusiones eosinófilas homogéneas.



Inclusiones eosinófilas denominadas Cuerpos de Russell.

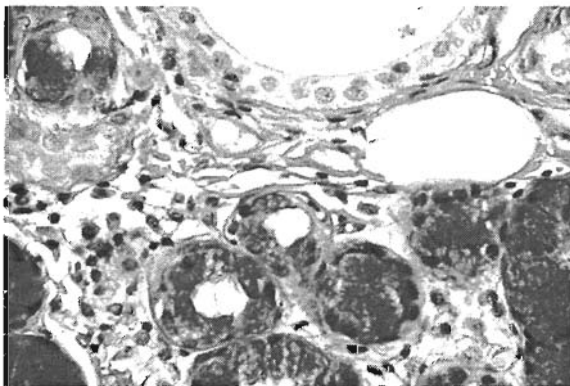
En enfermedades renales asociadas con pérdida de proteína en la orina (proteinuria) se observan gotas de proteínas en los túbulos contorneados proximales.

Los depósitos de proteínas que se dan a nivel intracitoplasmático son: por destrucción citoplasmática focal, en el túbulo renal por intoxicación ; en el alcoholismo se depositan, en el citoplasma de los hepatocitos.

4.3.3. Glucógeno

Una de las reservas energéticas del organismo es el glucógeno que se localiza intracelularmente. Los depósitos intracelulares excesivos de glucógeno se observan en sujetos con trastornos en el metabolismo de la glucosa o del glucógeno, donde existe una desproporción entre la síntesis y la lisis glucogénica. Microscópicamente es posible observar estos depósitos con tinción de Mucicarmin o con tinción de PAS. Para observar como el glucógeno, puede dar al citoplasma un aspecto espumoso, vacuolar o de célula vegetal.

La diabetes mellitus, es una enfermedad catalogada como un ejemplo clásico dentro de la patología, cuya etiología es un trastorno en el metabolismo de la glucosa, donde existe hiperglucemia y glucosuria, la glucogénesis es un procedimiento en el cual almacenamiento masivo de sustancias dentro de la célula causa lesión y muerte celular.



Glándulas cargadas de glucógeno teñidas con tinción de PAS.

4.3.4. Acumulaciones intracelulares de lípidos y carbohidratos complejos

Existen enfermedades que son causadas por la acumulación anormal de carbohidratos y lípidos que no pueden metabolizarse normalmente. Estas sustancias se acumulan dentro de las células de todo el organismo principalmente las del sistema reticuloendotelial.

En las enfermedades de **Gaucher**, **Tay Sachs** y **Niemann-Pick** existe acumulación de lípidos complejos, en la **mucopolisacaridosis** la acumulación es de carbohidratos complejos. En estas enfermedades a menudo existe esplenomegalia y hepatomegalia.

4.3.5. Pigmentos

Macroscópica y microscópicamente los pigmentos, son considerados como sustancias con color natural , algunas de las cuales son constituyentes normales de las células, mientras que otras son anormales y se acumulan en las células solo en circunstancias especiales por lo regular su presencia no provoca una reacción inflamatoria.

Los pigmentos pueden ser endógenos, es decir, sintetizados por el propio organismo o exógenos, procedentes del medio ambiente.

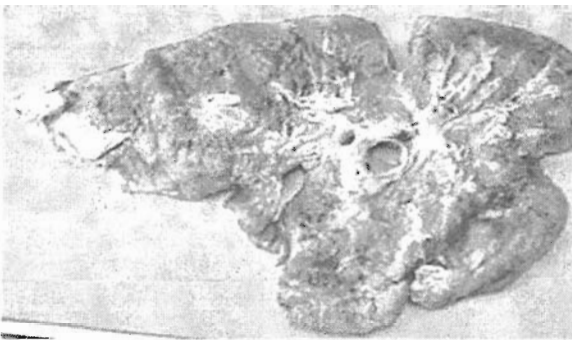
4.3.5.1. Pigmentos exógenos

Carbón

El pigmento exógeno más común es el polvo de carbón o carbón de hulla que es un contaminante del aire, a la acumulación de este pigmento en los tejidos se le denomina antracosis.

La **antracosis** es la pigmentación negra de los tejidos ocasionada por la acumulación de carbón. La más frecuente es la antracosis de pulmón, donde el carbón es fagocitado por los macrófagos transportado a los nodos linfáticos y cuando se agota su capacidad de almacenamiento se acumula en los intersticios del pulmón. Macroscópicamente, los pulmones se observan de color negro.

El depósito de este pigmento en los ganglios linfáticos forma bajo la pleura una red, que se denomina **antracosis reticular**, o manchas en los sitios de confluencia de los vasos, llamada **antracosis macular**. Si el carbón penetra por vía digestiva en grandes cantidades, como en mineros del carbón y fogoneros se produce antracosis en las placas de Peyer del intestino delgado y en nodos linfáticos mesentéricos.



Pulmón que presentan antracosis.

En casos graves se produce **neumoconiosis** que es una enfermedad respiratoria causada por la inhalación del polvo del carbón por períodos prolongados. También llamada enfermedad del pulmón negro y neumoconiosis de los mineros del carbón. Se presenta en dos formas: simple y complicada en esta última existe reacción fibroblástica desencadenando fibrosis masiva progresiva. La forma simple no es incapacitante, pero la forma complicada si. El riesgo de desarrollar la enfermedad se relaciona con la duración y magnitud de la exposición al polvo del carbón. Los síntomas que provoca son dificultad respiratoria, enfisema y tos crónica.

Pigmentos argénticos

La **argiria** se define como el cambio de color

permanente gris cenizo de la piel, conjuntiva y órganos como resultado del uso prolongado y continuo de sales de plata. Cuando el nitrato de plata penetra en el torrente sanguíneo, se deposita en la piel, riñones e hígado, donde los macrófagos lo fagocitan pero no lo pueden degradar. Puede ser localizada por aplicación tópica de sales de plata o generalizada por el uso de tratamientos sistémicos.

Plomo

La exposición al plomo con su consecuente absorción en el humano es conocido como **saturnismo**. El sulfuro de plomo es de color oscuro y la intoxicación por éste puede ser asintomática, o con sintomatología aguda o crónica. El plomo se acumula en los huesos, impidiendo el crecimiento. En la circulación sanguínea bloquea la síntesis de hemoglobina, alterando el sistema de transporte del oxígeno a la sangre y hacia los demás órganos del cuerpo es frecuente observar anemia en pacientes expuestos al plomo.

Los síntomas se presentarán de acuerdo al nivel de intoxicación. La fatiga, la apatía, la irritabilidad y síntomas gastrointestinales vagos, son algunos signos tempranos de intoxicación crónica por plomo. Los síntomas de intoxicación moderada, son: fatiga general, dificultad para concentrarse, agotamiento muscular, temblor, cefalea, dolor abdominal difuso, vómitos, pérdida de peso, estreñimiento. La continua exposición aumenta los síntomas en el SNC: insomnio, confusión, deterioro de la concentración y problemas de memoria, polineuropatía distal. La evolución a encefalopatía franca con convulsiones y coma es rara.

A la presencia de una línea azul-gris de sulfuro de plomo en el borde libre de la encía se le conoce como **ribete saturnino o de Burton**.

Tatuajes

Es una forma de pigmentación localizada de la piel, el

pigmento se introduce en la piel por medio de micropunciones. Este es fagocitado en el mismo sitio por los macrófagos dérmicos, en donde residen durante el resto de la vida de la persona. Los pigmentos no provocan habitualmente respuesta inflamatoria.

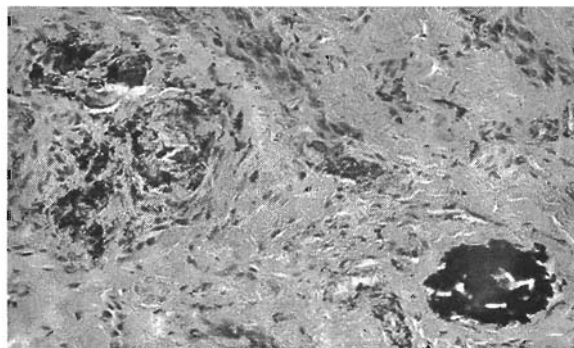


Pigmentación en piel por tatuaje.

En la cavidad bucal existe un tipo de tatuaje que es provocado de manera accidental durante el tratamiento odontológico y que consiste en una mezcla de plata, mercurio y estaño que es implantada en la mucosa provocando una pigmentación negra-grisácea, conocida como **tatuaje por amalgama**.



Tatuaje por amalgama en zona de premolares.



Aspecto microscópico de un tatuaje por amalgama.

4.3.5.2. Pigmentos endógenos

Bilirrubina

Es un pigmento amarillo derivado de la hemoglobina pero no contiene hierro siendo el resultado de la degradación de los eritrocitos por células pertenecientes al sistema reticuloendotelial. Sus valores normales son 0.1-0.8 mg/dl en el plasma. Ya conjugada se excreta de las vías biliares al intestino en forma de bilis, su síntesis y excreción normales es vital para la salud. La bilis es la vía principal de eliminación de la bilirrubina. Cuando los niveles de bilirrubina plasmática son mayores a 2 mg/dl o sea que existe retención se produce **ictericia**, esta alteración se manifiesta clínicamente por piel y escleróticas de color amarillento, órganos amarillentos al principio y en los casos prolongados verde oscuro, histológicamente se observa como gránulos de color verde.

Por lo general, al ser eliminada la causa, que provocó el depósito, el pigmento desaparece de las células, pero su permanencia en el citoplasma puede provocar degeneración grasa o muerte celular.

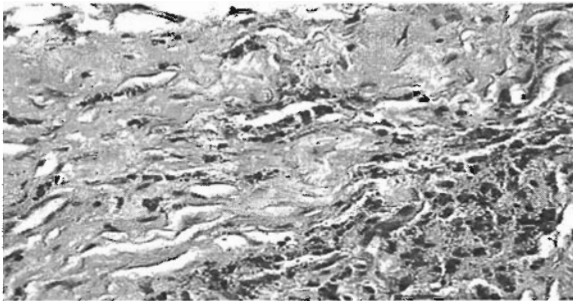
Hemosiderina

Cuando existe un exceso local o sistémico de hierro la ferritina forma gránulos de hemosiderina.

La hemosiderina se encuentra en condiciones normales en pequeñas cantidades en células del sistema fagocitario monocítico, principalmente del hígado, médula ósea y bazo, órganos implicados en la destrucción de los eritrocitos; se presenta en forma de pequeños gránulos de color amarillo dorado o amarillo-pardo. En concentraciones elevadas imparte un color pardo oscuro a los órganos.

A las acumulaciones locales de hemosiderina se les denomina hemosiderosis, estas acumulaciones son provocadas por hemorragias internas, hemangiomas e infartos antiguos.

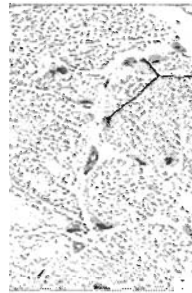
La hemosiderosis generalizada es provocada por transfusiones sanguíneas reiteradas, administración parenteral de hierro, consumo excesivo de alcohol, anemias hemolíticas y prótesis valvulares cardíacas. Existen depósitos de hemosiderina en diferentes lesiones como en el tumor pardo del hiperparatiroidismo, en el granuloma periférico de células gigantes y en lesiones de mucho tiempo de evolución.



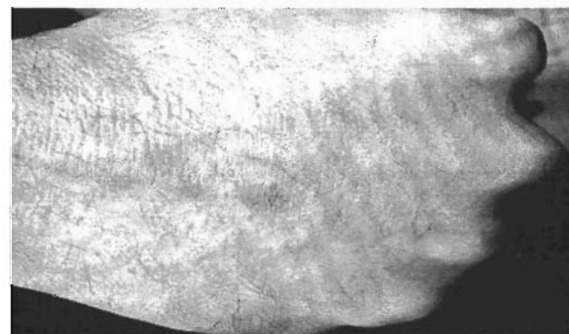
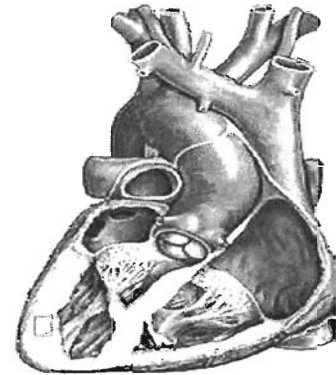
Depósito de hemosiderina en tejido conectivo en una lesión de larga data.

Lipofucsina

Pigmento lipídico insaturado, insoluble no metabolizado que se incrementa con la edad. Son polímeros de lípidos, fosfolípidos y proteínas que derivan de la peroxidación de lípidos poli-insaturados de las membranas celulares. Es una lesión por radicales libres en procesos de enfermedad o envejecimiento. El pigmento es de color verde que generalmente aparece en personas de la tercera edad y ancianos. Se deposita en los hepatocitos, neuronas, zona fascicular de la corteza suprarrenal, epitelio de las vesículas seminales y células miocárdicas; es el resultado de la falta de digestión lisosomal durante la autofagia, son visibles al microscopio de luz como gránulos intracitoplasmáticos y/o perinucleares. La lipofucsina se produce cuando existe aceleración en los procesos de recambio celular, destrucción de organelos y cuando se producen metabolitos que aumentan la peroxidación lipídica.



Aspecto microscópico de lipofucsina en el corazón.

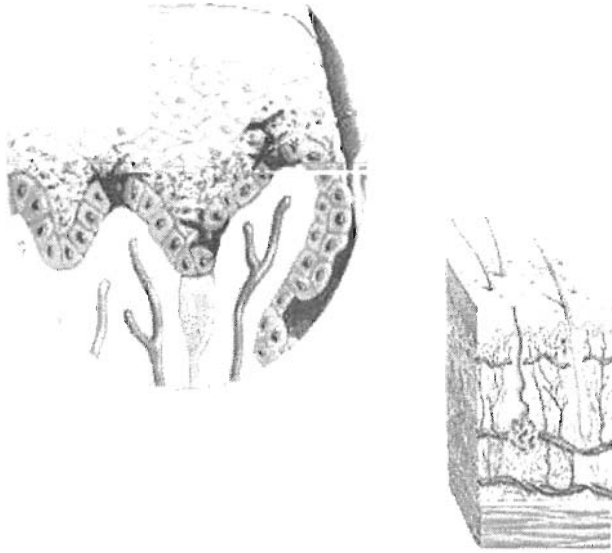


Depósito de pigmento de lipofucsina en la mano de una persona de edad avanzada

Melanina

Consiste en un pigmento negro parduzco sintetizado por los melanocitos a partir de la oxidación de la tirosina a dihidroxifenitanina. Su formación está regulada principalmente por las hormonas MSH y ACTH de la hipófisis.

Los melanocitos se originan en la cresta neural. El número de melanocitos es de aproximadamente 2,000 millones, en la piel hay aproximadamente 1,500/mm². Normalmente cumplen con una función protectora, cuando la luz ultravioleta es absorbida por ellos, ante la exposición a los rayos solares, donde captura los radicales nocivos que se forman en la piel. Los depósitos de melanina son los que nos dan el color de la piel y a menudo acompañan a muchas enfermedades.



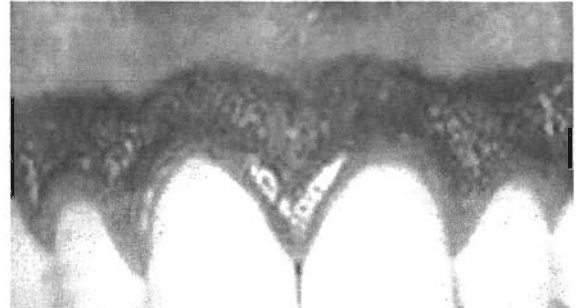
Ubicación de los melanocitos entre las células del estrato basal del epitelio.

El aumento local de melanina puede manifestarse como: máculas de color rojo canela a pardo, por aumento de la cantidad de melanina en los queratinocitos basales denominadas **efélides**; o en el caso de los **nevos** que son conocidos comúnmente como lunares cuya génesis es a partir de las células névicas. Durante el embarazo pueden desarrollarse máculas mal definidas bilaterales en las mejillas, región temporal y en la frente llamadas **cloasma**; en pacientes con carcinoma de próstata tratados con estrógenos y en pacientes con insuficiencia hepática hay un aumento de la secreción de estrógenos, lo cual favorece el aumento de melanina.

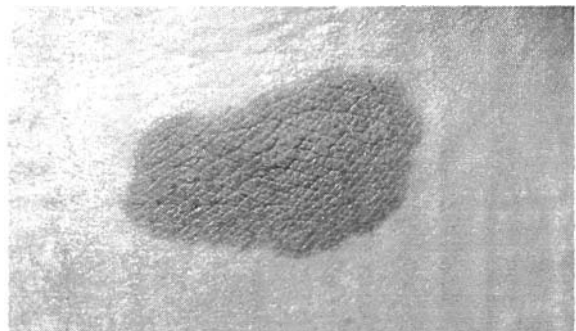
En la mucosa bucal es posible observar pigmentación melánica en individuos de raza negra o de piel oscura frecuentemente denominada **pigmentación racial**. En la **enfermedad de Addison** que consiste en una insuficiencia de la corteza suprarrenal provocando incremento de la secreción de ACTH, donde aumenta la pigmentación melánica de piel y mucosa así como en el **Síndrome de Peutz-Jeghers** que se manifiesta clínicamente por pólipos intestinales múltiples generalizados y máculas melanóticas en piel y boca.

Con respecto a la disminución de melanina en piel se encuentra el **albinismo**, donde el pelo es extremadamente claro y la piel sensible a la luz solar.

El déficit local de melanina se observa en el **vitiligo**, que es una enfermedad producida por autoanticuerpos contra componentes de la membrana de los melanocitos.



Cavidad bucal donde se observa la pigmentación racial en la encía.



Nevo, pigmentación localizada frecuentemente en la raza humana.



Pequeñas y múltiples maculas denominadas efélides características de las personas de tez blanca.

Existen otras pigmentaciones provocadas por el incremento de melanina y neoplasias malignas originadas por los melanocitos denominadas melanomas de las que se mencionaran en el capítulo correspondiente a neoplasias.

Los siguientes cuadros muestran los diferentes tipos de pigmentos:

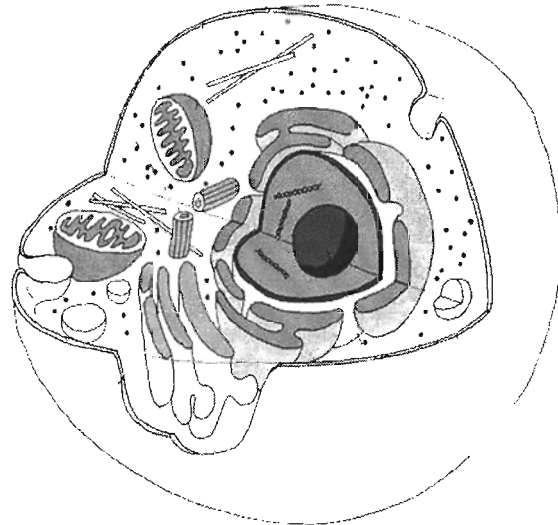
PIGMENTOS EXÓGENOS	MANIFESTACIÓN O ENFERMEDAD
Carbón	Antracosis pulmonar Neumoconiosis del carbón
Argénticos	Argiria
Caolín, carbón, tinta china, amalgama	Tatuajes
Plomo	Saturnismo Ribete de Burton

PIGMENTOS ENDÓGENOS	MANIFESTACIÓN O ENFERMEDAD
Derivados de la hemoglobina	
Bilirrubina	Ictericia: piel y escleróticas amarillas
Hemosiderina	Siderosis local o generalizada
No derivados de la hemoglobina	
Melanina	Aumento: léntigo, efélides, nevos, síndrome de Peutz J. Déficit: vitiligo
Lipofucsina	Pigmento de envejecimiento. No es dañino para la célula y sus funciones

4.4. Daño y muerte celular

La célula está programada genéticamente para llevar a cabo funciones del metabolismo, diferenciación y

especialización, estímulos fisiológicos excesivos y estímulos patológicos, pueden llevarla a una serie de adaptaciones celulares en las que alcanza un estado nuevo alterado pero preserva su viabilidad y modula su función en respuesta a estos estímulos. Si se exceden los límites de la respuesta adaptativa a un estímulo o la adaptación no es posible se producen una serie de acontecimientos denominada **lesión celular**.



Célula normal donde se observan los principales organelos que sufren daño durante la lesión celular como son el plasma y las mitocondrias.

4.4.1. Lesión celular

La acción de un estímulo sobre la célula puede provocar cambios estructurales transitorios, los cuales al cesar el estímulo que los desencadenó la célula regresa a la normalidad, a este daño se le denomina **lesión reversible**, si hay lesión celular y subcelular permanente irrecuperable y letal para la célula se conoce como **lesión irreversible** considerada antesala de la **muerte celular**.

La célula tiene blancos específicos para recibir el daño independientemente de si la causa de este daño es de naturaleza química, física o biológica. Los blancos celulares son los componentes que deben estar en buen

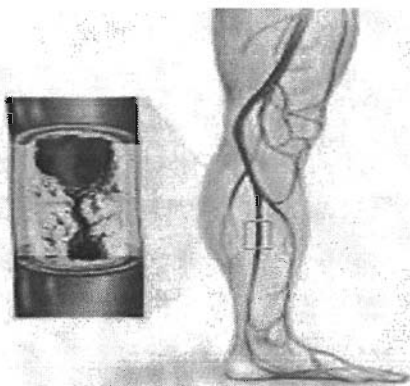
estado para que la célula funcione y son la membrana plasmática, el citoesqueleto y los lisosomas. El daño al citoesqueleto causará daño a su vez a la membrana plasmática, los lisosomas contienen proteasas y su destrucción causará que estas enzimas se liberen produciendo lesiones graves al citoplasma.

La célula necesita los siguientes caminos metabólicos en buen estado: la producción de ATP mitocondrial, el metabolismo del calcio, la síntesis de proteínas, la regulación del ADN, la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico o de Krebs. Estos dos últimos proporcionan los precursores para síntesis de aminoácidos y para la oxidación de ATP. La lesión a la membrana plasmática a la producción de ATP mitocondrial y el control de los niveles de calcio intracelular son rutas comunes para la destrucción final de la célula.

Las causas de lesión reversible, irreversible y muerte celular van desde la violencia física hasta la falta genética de una enzima intracelular vital que trastorna la función metabólica. Dentro de las principales causas tenemos:

La hipoxia por oxigenación insuficiente de la sangre debido a insuficiencia cardiorrespiratoria. El primer sitio de ataque de la hipoxia es la respiración aeróbica de la célula en la cual se disminuye la presión parcial de oxígeno. Si persiste la falta de oxigenación hay pérdida de coenzimas, proteínas y ARN

La isquemia consiste en pérdida del aporte sanguíneo debido a alteraciones en el flujo arterial o a reducción del drenaje venoso y puede producir lesión tisular más rápida que la hipoxia debido a que compromete la disponibilidad de sustratos metabólicos como la glucosa. Provoca disfunción mitocondrial con depleción de ATP y alteraciones en la membrana celular.



Isquemia del miembro inferior

Otras causas de lesión y muerte celular son: los agentes químicos, físicos y biológicos, reacciones inmunológicas, alteraciones genéticas y desequilibrios nutricionales

4.4.1.1. Lesión celular reversible

Las características de la lesión celular reversible son:

- Pérdida de ATP que disminuye la actividad de ATP-asa en la membrana.
- Hinchazón celular aguda.
- Aumento de la velocidad de la glicólisis para compensar la pérdida de ATP.
- Desprendimiento de los ribosomas del retículo endoplasmico rugoso.
- Permeabilidad incrementada de la membrana y disminución de la actividad mitocondrial que resulta en el ampollamiento de la superficie celular.
- Mitocondrias normales, ligeramente hinchadas o condensadas.

4.4.1.2. Lesión celular irreversible

Las características de las lesiones irreversibles son:

- Vacuolización severa de las mitocondrias.
- Daño masivo de la membrana celular.
- Crecimiento de los lisosomas.
- Entrada de calcio y activación de las proteasas y fosfatasa.
- Pérdida continua de proteínas, coenzimas y ARN.
- Eosinofilia debido al rompimiento de lisosomas.
- Picnosis (Condensación nuclear con agregación de cromatina).
- Cariólisis (Destrucción de cromatina).
- Cariorrexis (Fragmentación nuclear).
- Digestión enzimática del citoplasma y núcleo, fuga de compuestos intracelulares y entrada de macromoléculas extracelulares.

4.4.2. Necrosis

Existe una continuidad entre las lesiones reversibles,

las irreversibles y la necrosis y no existe un marcador funcional ni morfológico que permita predecir el paso de la primera fase a la segunda (punto sin retorno). Las alteraciones morfológicas del daño celular son aparentes solo después que un sistema bioquímico crítico se ha alterado. La reacción de la célula ante una injuria depende del tipo de injuria, su duración e intensidad, pequeñas dosis de una toxina o isquemia de corta duración puede producir un daño reversible, en tanto que dosis más grandes o isquemia prolongada pueden resultar en muerte celular. El tipo, estado y adaptabilidad de la célula afectada también determinan las consecuencias del daño.

En resumen los aspectos bioquímicos que intervienen en la mediación de la lesión celular y la muerte celular por necrosis son:

***Agotamiento de ATP.** El ATP se origina por dos vías, la fosforilación oxidativa del difosfato de adenosina, a través de una reacción que permite la reducción del oxígeno por el sistema de transferencia de electrones de las mitocondrias, la otra vía es la glucolítica, esta permite la generación de ATP en ausencia de oxígeno, utilizando glucosa.

Es consecuencia de lesión isquémica, la lesión tóxica, el agotamiento de ATP por disminución de la síntesis de ATP. La imposibilidad de recuperar concentraciones normales de ATP es el único fenómeno químico en relación con la muerte celular.

***Radicales libres del oxígeno.** Consiste en moléculas tóxicas que lesionan las membranas celulares y otros constituyentes de las células. Pueden incrementar la permeabilidad mitocondrial, impidiendo la generación de energía por parte de la mitocondria y la recuperación del ATP celular, causando muerte celular.

***Calcio intracelular.** El aumento de Ca^{+} activa una serie de enzimas, las cuales producen una serie de efectos nocivos; estos son provocados por las fosfolipasas que lesionan la membrana, las proteasas que fragmentan las proteínas de la membrana, las ATPasas que aceleran el agotamiento del ATP y las endonucleasas cuya función es fragmentar la cromatina. La pérdida de su homeostasis no será siempre un indicador de lesión celular irreversible.

***Lesión mitocondrial irreversible.** La lesión es causada por incremento del calcio citosólico, estrés oxidativo, fragmentación de los fosfolípidos, por ácidos grasos y ceramidas. La lesión se expresa mediante la formación de un canal de elevada conductancia denominado, transición de permeabilidad mitocondrial en la membrana mitocondrial interna. Si persiste el estímulo inicial se convierte en irreversible, provocando muerte celular.

En conclusión, las 3 formas más frecuentes de lesión celular son 1) lesión isquémica e hipóxica; 2) lesión inducida por radicales libres y 3) lesión tóxica.



Sitio frecuente de necrosis son los dedos de los pies.

Después de haber revisado en lo general los aspectos bioquímicos de la muerte celular definimos a **la necrosis** como la serie de cambios morfológicos que siguen a la muerte celular en un tejido vivo, derivado de la acción degradativa de enzimas sobre una célula lesionada. La necrosis puede ser por **autolisis** cuando los lisosomas intracelulares provocan la destrucción celular y **heterolisis** cuando son otras células como los macrófagos o los polimorfonucleares los encargados de la destrucción celular. Morfológicamente es el resultado de dos procesos: Digestión enzimática de la célula y desnaturalización de las proteínas. Las enzimas catalíticas proceden de los lisosomas de las células muertas o de los lisosomas de leucocitos que han acudido a la zona de necrosis.

Aspectos morfológicos de la necrosis

1. Alteraciones nucleares Son la mejor evidencia de necrosis celular:

Picnosis, la cromatina de la célula muerta se acumula en tiras y los núcleos se convierten en una masa retraída densa e hiperbasófila.

Cariorrhexis, el núcleo picnótico se rompe en múltiples partículas pequeñas densas y basófilas.

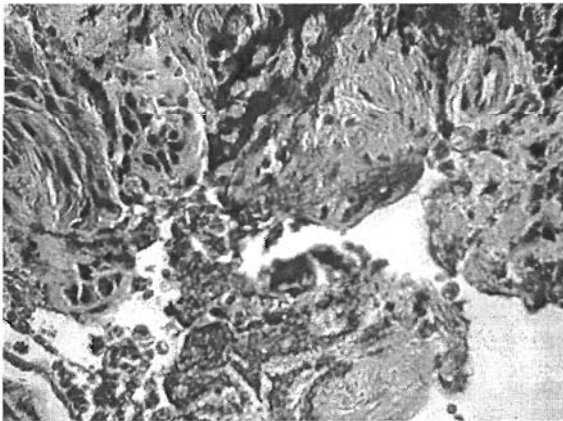
Cariolisis, el núcleo sufre lisis como resultado de la acción de las desoxirribonucleasas lisosómicas.

2. Alteraciones citoplasmáticas:

En un periodo de 6 horas posterior al inicio de la necrosis el citoplasma se vuelve homogéneo e intensamente acidófilo debido a la desnaturalización de las proteínas y pérdida de los ribosomas.

Vacuolización citoplasmática por hinchazón de mitocondrias y por ruptura de de las membranas de los organelos.

Digestión enzimática de la célula por enzimas liberadas por los propios lisosomas de la célula.

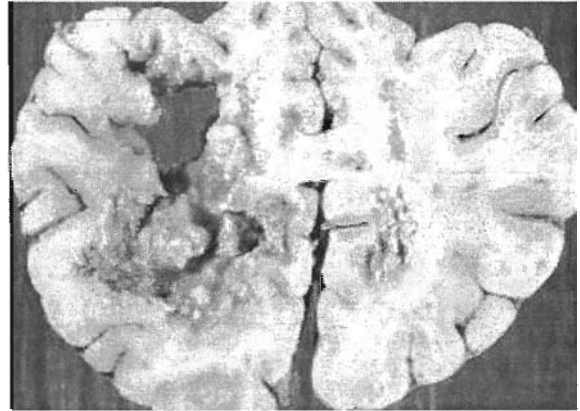


Aspecto microscópico de zonas de necrosis.

4.4.2.1. Necrosis coagulativa

El proceso de la necrosis coagulativa es característico de la muerte hipóxica de las células en todos los tejidos excepto el cerebro.

El tejido lesionado presenta consistencia firme. El aumento de la acidosis intranuclear desnaturaliza las proteínas estructurales y enzimáticas, bloqueando así, la proteólisis de las células. Hay pérdida de agua, que condiciona la muerte de la célula.



Cerebro que muestra zona de necrosis posterior a isquemia.

Macroscópicamente las áreas de necrosis por coagulación se observan con aspecto acartonado y seco, de color gris o amarillento.

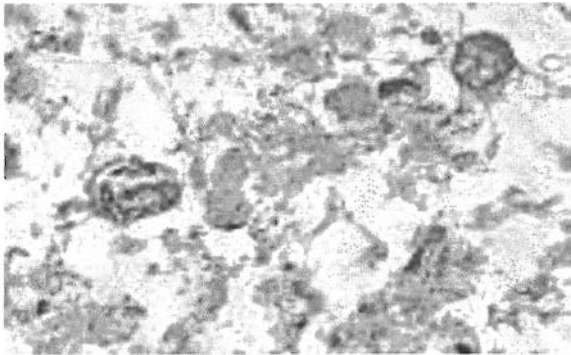
Microscópicamente las células necróticas mantienen sus contornos celulares apareciendo como una masa enucleada de citoplasma homogéneo opaco de color rosa, carente de núcleo.

Se produce en órganos parenquimatosos, como el corazón (miocardio), riñón, hígado y suprarrenales.

4.4.2.2. Necrosis licuefactiva

Se presenta cuando las enzimas lisosómicas liberadas por las células necróticas causan una licuefacción rápida, donde el tejido se observa como una masa líquida viscosa. Si el proceso se inició debido a una respuesta inflamatoria aguda el material será amarillento y viscoso semejante al exudado purulento. Y la necrosis sera debido a la acción de enzimas proteolíticas liberadas por los neutrófilos (heterólisis).

Es común observarla en el encéfalo posterior a isquemia.



Aspectos microscópicos de necrosis licuefactiva.

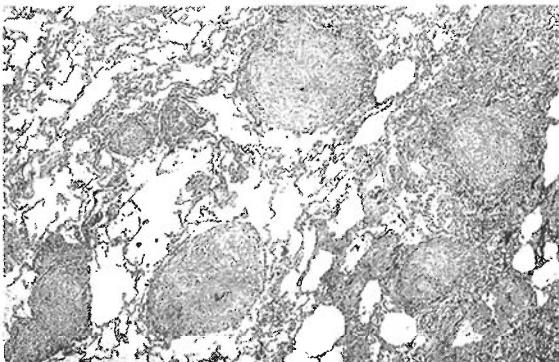
4.4.2.3. Necrosis caseosa

Necrosis caseosa. La necrosis caseosa (semejante al queso) y gomoso (similar a la goma o gaúcho) se producen en granulomas infecciosos, cuando la muerte celular es debido a ciertos microorganismos.

Macroscópicamente son focos bien delimitados de color blanco amarillento. El tejido necrótico se torna blando y granular.

Microscópicamente, las células y otros elementos histicos se transforman en una masa amorfa eosinófila con pérdida completa de la arquitectura hística original.

Este tipo de necrosis es característica de la tuberculosis, algunas micosis, sífilis, etc.



Necrosis caseosa donde se observan granulomas dispersos en el parénquima.

4.4.2.4. Necrosis grasa

En tejido adiposo contiguo al páncreas, por obstrucción de los conductos excretores. La lipasa actúa sobre los triglicéridos en las células adiposas descomponiéndolas en glicerol y ácidos grasos que forman complejos con iones de calcio.

Macroscópicamente consiste en pequeños depósitos blanco amarillentos localizados en tejido adiposo peripancreático. *Microscópicamente* se observan adipocitos necróticos con contornos pálidos y citoplasma infiltrado por material amorfo basófilo.



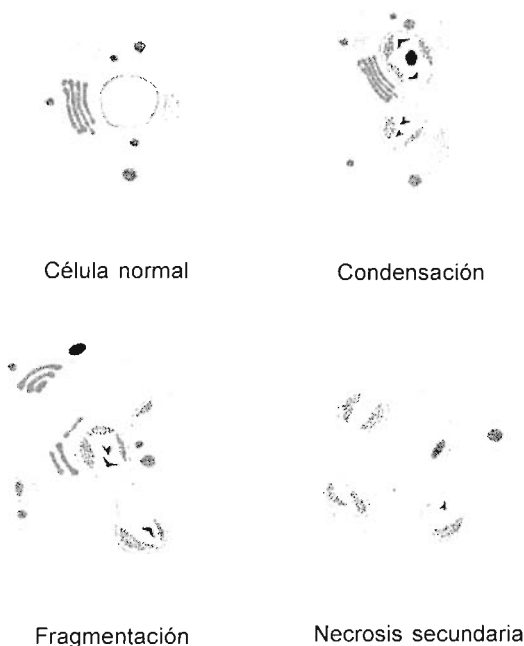
Glándula mamaria con necrosis grasa.

4.4.3. Apoptosis

Es una forma de muerte celular que describe a un evento controlado genéticamente y natural cuyo objetivo es eliminar las células del hospedero que ya no son necesarias a través de la activación de una serie de eventos coordinados y programados. Denominadas señales celulares. Estas señales pueden originarse en la célula misma o de la interacción con otras células.

La **apoptosis** tiene un significado biológico muy importante en la regulación del volumen tisular que es opuesto al de la mitosis. Contribuye a dar la forma a los órganos durante la morfogénesis y elimina células inmunológicamente autoreactivas, e inhibe el crecimiento de células infectadas y las genéticamente dañadas, cuya existencia es potencialmente dañina para el hospedero.

Ocurre apoptosis durante el desarrollo normal, diferenciación celular terminal, recambio celular normal en tejidos adultos, pérdida celular cíclica en tejidos maduros, involución, atrofia patológica en tejidos hormono-dependientes y obstrucción mecánica, regresión de hiperplasias, inmunidad celular, neoplasias y quimioterapia. Se conoce a la apoptosis como muerte celular programada, esto se debe a que algunos tipos celulares parecen programados a morir en cierto momento como parte de la función o desarrollo normal de los tejidos por ejemplo en el desarrollo embrionario contribuye en la delección de órganos transitorios, conformación de órganos, fusión de surcos y fisuras como el paladar. En el recambio celular normal en la epidermis, en la maduración normal de células linfoides en los centros germinales y en el envejecimiento fisiológico.



Cambios morfológicos de una célula durante la apoptosis.

Acontecimientos moleculares que regulan la apoptosis

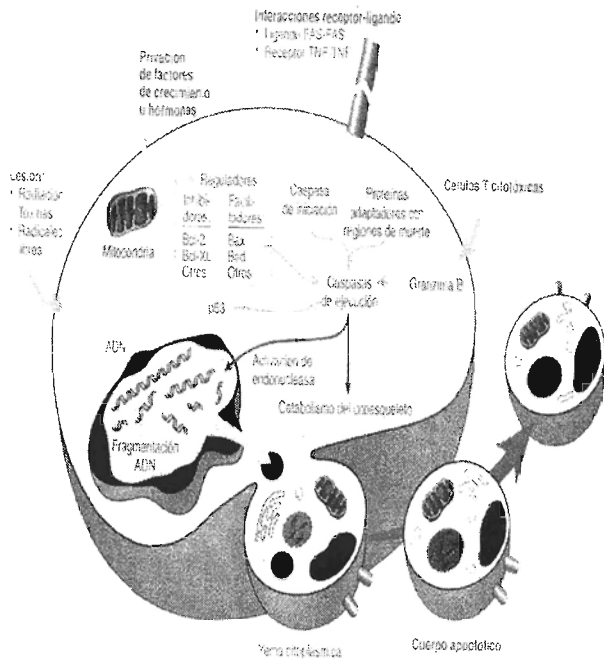
La **apoptosis** es el punto final de una cascada, dependiente de energía, de acontecimientos moleculares iniciados por diversos estímulos en donde ocurren los siguientes eventos:

-Vías de señalización que inician la apoptosis como son las **señales transmembrana y las intracelulares**. Las señales transmembrana pueden ser negativas o positivas para la apoptosis, las negativas son hormonas, factores de crecimiento y citocinas que son estímulos normales para la supervivencia, la ausencia de estas señales positivas conduce a la apoptosis porque las señales son negativas. Las señales intracelulares por la unión de glucocorticoides a receptores nucleares.

-Control e integración de las moléculas positivas y negativas que inhiben o estimulan la apoptosis determinando su evolución. La familia de proteínas Bcl-2 tiene miembros proapoptóticos y antiapoptóticos que desempeñan un papel en la regulación apoptótica debido a que tienen una función mitocondrial reguladora aumentando la permeabilidad de la membrana con liberación de un estimulador de la apoptosis el citocromo c. La liberación de este citocromo antecede a los cambios morfológicos de la apoptosis debido a que se une al factor activador de proteasa proapoptótico (*Apaf-1*) estimulando a las caspasas iniciadoras y poniendo en marcha los acontecimientos proteolíticos que destruyen las células.

-Fase de ejecución controlada por la familia caspasa de las proteasas que funcionalmente la dividen en 2 grupos básicos, el iniciador y el ejecutor; estas caspasas existen como zimógenos y sufren fragmentación de activación para que inicie la apoptosis, las caspasas ejecutoras alteran el citoesqueleto al fragmentar sus proteínas y la matriz nuclear.

-Eliminación de las células muertas por fagocitosis. Las células apoptóticas contienen moléculas marcadoras en su superficie lo que facilita su reconocimiento por las células fagocíticas para ser fagocitadas y eliminadas.



Acontecimiento apoptóticos que ocurren durante la muerte celular programada.

Cambios morfológicos de la célula apoptótica

Con microscopía óptica las células apoptóticas se observan como células pequeñas hipereosinófilas con citoplasma redondo u oval denso, con condensación de la cromatina y ubicación periférica hacia la membrana nuclear. Formación de vesículas en la superficie citoplasmática que sufren fragmentación con la formación de cuerpos apoptóticos rodeados por membrana.

Con microscopía electrónica en su fase temprana puede observarse condensación de la cromatina formando masas densas y delimitadas, el nucleólo presenta disposición periférica de la cromatina con formación de gránulos hacia el centro del núcleo, los desmosomas aparecen fragmentados, el volumen celular está disminuido y la densidad celular aumentada, los organelos citoplásmicos aparecen compactos o condensados.

En la fase avanzada el núcleo se observa fragmentado y con condensación de la cromatina. Las células presentan abundante citoplasma con prolongaciones prominentes, separándose finalmente para formar los fragmentos denominados **cuerpos apoptóticos**. Estos son rápidamente fagocitados por fagocitos mononucleares.

Diferencias morfológicas entre necrosis y apoptosis	
NECROSIS	APOPTOSIS
Condensación de la cromatina	Condensación y fragmentación de la cromatina
Tumefacción de los organelos celulares	Formación de vesículas citoplásmicas
Lesión de la membrana celular	Fagocitosis de los cuerpos apoptóticos

Las células apoptóticas reciben diferentes nombres de acuerdo a su localización, por ejemplo cuerpos de Civatte en la piel, cuerpos cariolíticos en las criptas intestinales, cuerpos de Councilman en el hígado, cuerpos tingibles en los ganglios linfáticos y en general cuerpos hematoxilínicos.

Enfermedades asociadas a la inhibición de la apoptosis (aumento de la proliferación)

Cáncer

- Carcinomas
- Tumores hormono-dependientes
 - Carcinoma de mama
 - Carcinoma de próstata
 - Carcinoma de ovario
- Linfoma no Hodgkin

Enfermedades asociadas a la inhibición de la apoptosis (aumento de la proliferación)

Enfermedades autoinmunes

Lupus eritematoso sistémico
Glomerulonefritis autoinmune

Infecciones virales

Herpes virus
Adenovirus

Enfermedades asociadas a incremento en la apoptosis (Disminución de la proliferación=aumento de la muerte celular)

Inmunodeficiencias

VIH/SIDA

Enfermedades neurodegenerativas

Enfermedad de Alzheimer
Enfermedad de Parkinson

Síndromes mielodisplásicos

Anemia aplásica

Daño isquémico

Infarto del miocardio
Apoplejía

Daño hepático por alcoholismo

4.5. Calcificación patológica

Consiste en depósito anormal de sales de calcio y cantidades pequeñas de magnesio, hierro y otras sales minerales. Es un proceso frecuente que se observa en diversas alteraciones y enfermedades. Cuando el depósito de sales de calcio ocurre en tejidos muertos o en vías de ello se denomina **calcificación distrófica**.

El depósito de sales de calcio en tejidos vivos se llama **calcificación metastásica** y casi siempre manifiesta un trastorno en el metabolismo del calcio característico de hipercalcemia.

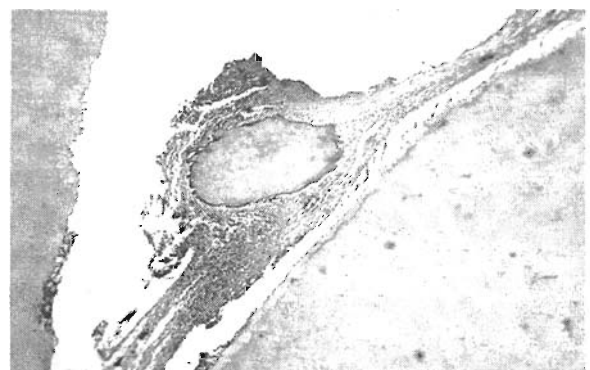
4.5.1. Calcificación distrófica

Este tipo de calcificación se observa en áreas de cualquier tipo de necrosis incluyendo en focos de necrosis grasa enzimática.

La calcificación distrófica puede ser intracelularmente se lleva a cabo en las mitocondrias de células muertas o en vías y la extracelular en los fosfolípidos de la membrana, ya sea intracelular o extracelularmente se forman unas vesículas de matriz, sitio donde se concentra el calcio, la formación de los cristales de apatita dependen de la concentración de calcio y de fosfato así como de proteínas de matriz, la osteonectina, la osteocalcina y la osteopontina. Se forma un microcristal que se propaga y perfora la membrana.

En los medios ácidos hay un enriquecimiento en iones calcio, los cuales cuando cambia el pH, precipitan en forma de carbonatos y fosfatos de calcio cristalino en forma de una apatita similar a la hidroxiapatita del hueso.

Macroscópicamente son gránulos o grumos blancos y finos y microscópicamente se observan como estructuras basófilas, granulares amorfas. Un ejemplo de este tipo de calcificación son los **cuerpos de psamoma** que consisten en estructuras laminadas y que se observan en un tipo de carcinoma tiroideo, en ateromas aórticos y en lesiones tuberculosas. En la boca podemos encontrar este tipo de calcificación en el tejido pulpar de los dientes de personas de edad avanzada.



Un tipo de calcificación distrófica son las calcificaciones pulpares. Que ocurren en el tejido pulpar de órganos dentarios viejos.

4.5.2. Calcificación metastásica

Depósito anormal de sales de calcio y otros minerales que se producen en tejidos normales cuando existe **hipercalcemia**, la cual puede ser por destrucción de tejido óseo en tumores, trastornos relacionados con la vitamina D, aumento de la secreción paratiroidea e insuficiencia renal. Con la hipercalcemia aumenta la concentración de iones calcio en la sangre y en el líquido intersticial.

Se presenta principalmente en el tejido intersticial de mucosa gástrica, pulmón, riñón, venas y arterias, debido a que los tejidos pierden ácido y por tanto, presenta un comportamiento alcalino interno que les predispone a la calcificación, presentando depósitos amorfos no cristalinos de hidroxapatita.

Hay 4 causas principales de calcificación metastásica:

- **Aumento de la secreción de paratohormona.** Esta hormona causa reabsorción ósea por lo que se observa en personas con tumores de paratiroides donde existe hipersecreción de ella.
- **Destrucción del tejido óseo.** En tumores primarios de médula ósea, metástasis de tumores óseos y en enfermedades con el metabolismo óseo acelerado.
- **Trastornos en relación con la vitamina D.** Como intoxicación por vitamina D, sarcoidosis y en la hipercalcemia idiopática de la infancia.
- **Insuficiencia renal.** Debido a que causa retención de fosfatos con hiperparatiroidismo secundario.

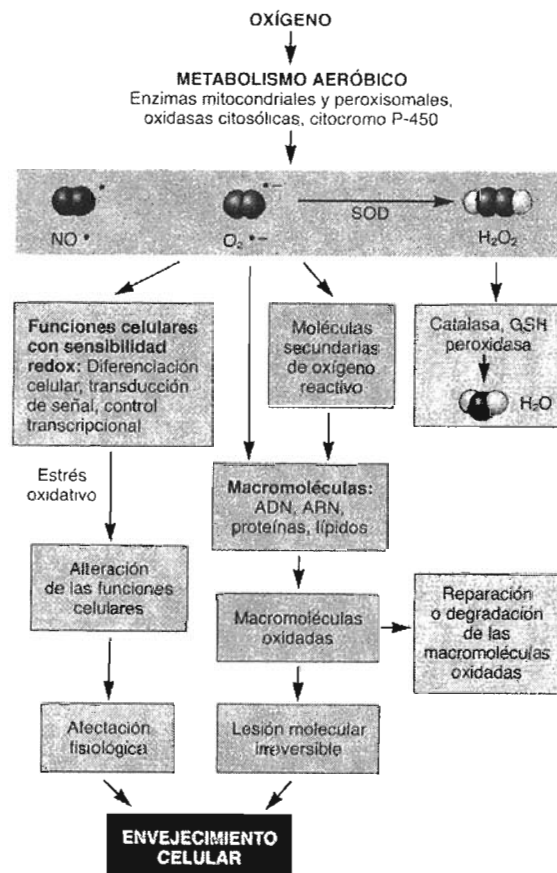
4.6. Envejecimiento celular

Lo podemos definir como una pérdida progresiva de la capacidad funcional de una célula. Diferentes funciones

celulares se deterioran con la edad, donde la fosforilación oxidativa de las mitocondrias, la síntesis de los ácidos nucleicos la síntesis de las proteínas estructurales y enzimáticas, de los receptores celulares y de los factores de transcripción esta reducida.

Las células envejecidas tienen una capacidad reducida para captar nutrientes y para reparar lesiones, morfológicamente las células envejecidas presentan núcleos anormalmente lobulados e irregulares, mitocondrias vacuoladas pleomórficas, disminución del retículo endoplásmico y deformación del aparato de Golgi con acumulación de lipofuscina.

Existen dos factores relacionados entre si involucrados en el envejecimiento, la existencia de un reloj genéticamente determinado y la exposición permanente a factores exógenos.



Esquema de envejecimiento celular

4.6.1. Teorías del envejecimiento celular

Teoría del envejecimiento programado: el genoma de cada célula está programado desde la fecundación para suspender la división mitótica después de un cierto tiempo.

Teoría neuroendócrina: el proceso de envejecimiento está programado en el hipotálamo en forma similar como están programadas la pubertad y la menopausia.

Teoría del radical libre: los radicales libres basados en oxígeno producen lesiones cada vez mayores durante el envejecimiento; la lipofucsina es una manifestación de este daño.

Teoría de la lesión acumulativa: el envejecimiento representa simplemente el efecto agregado de agresiones obtenidas a lo largo de los años.

Glosario

ACTH: Hormona adenocorticotropa o corticotropina.

Antracosis: Forma habitualmente asintomática de neumoconiosis causada por el depósito de polvo de carbón en los pulmones.

Argiria: Coloración permanente gris de piel, conjuntivas y órganos internos, que se debe al uso continuo de sales de plata.

Autólisis: Desintegración de tejidos o células por la acción de sus propias enzimas.

Cariolisis: Forma de necrobiosis en la cual el núcleo de una célula aumenta de tamaño y pierde gradualmente su cromatina.

Cariorex: Rupturas del núcleo celular en la cual la cromatina se desintegra formando gránulos amorfos que son expulsados de la célula.

Cromatólisis: Desintegración de los cuerpos cromófilos de una neurona como resultado de una lesión o de fatiga.

Eosinofilia: Formación y acumulación de número excesivo de eosinófilos en la sangre. Condición de teñirse por eosina.

Esofagitis de Barret: Enfermedad caracterizada por la inflamación de la parte inferior del esófago, debida a la presencia de una hernia de hiato, donde las células normales del esófago son sustituidas por células propias del intestino. Fenómeno denominado metaplasia.

Esteatosis: Depósito de glóbulos de grasa en un tejido (degeneración grasa).

Glucólisis: Conversión enzimática anaerobia de glucosa en los compuestos más sencillos lactato y piruvato que origina almacenamiento de energía en forma de ATP.

Hemocromatosis: Enfermedad idiopática secundaria a una sobrecarga de hierro.

Hemosiderosis: Aumento focal o general de las reservas férricas tisulares sin daño de los tejidos.

Heterólisis: Lisis de las células de una especie ocasionada por una citolisina formada en otra especie.

Involución: Cambio retrógrado de todo el cuerpo o de un órgano en particular.

Isquemia: Deficiencia del riego sanguíneo de una zona, debida a constricción funcional u obstrucción de un vaso sanguíneo.

Léntigo: Melanosis macular parda sobre la piel.

Lipomatosis: Acumulaciones anormalmente localizadas de grasa en los tejidos.

MSH: Hormona estimulante de los melanocitos.

Necrobiosis: Hinchazón, basofilia y deformación de los haces de colágeno de la dermis.

Neumoconiosis: Enfermedad pulmonar secundaria a la inhalación de polvo inorgánico.

Picnosis: Aspecto morfológico en la que el núcleo se reduce de tamaño y la cromatina se condensa en una o más masas sólidas, sin estructura.

Ribete de Burton: Línea de color gris o azul negruzco, a nivel del borde gingival, que se observa en caso de intoxicación con plomo.

Saturnismo: Intoxicación causada por plomo.

Vacuolización: Formar vacuolas, es decir, cavidades pequeñas en el protoplasma de una célula. Presentarse en estado vacuolado.

Xantoma: Tumor formado por células cargadas de lípidos.

Questionario de autoevaluación

Conteste correctamente las siguientes preguntas:

1. Es la disminución del tamaño y número de células de un órgano o tejido: _____

2. Menciona 5 causas de atrofia celular.

3. ¿Cuáles son las diferencias entre hiperplasia e hipertrofia?

4. Escriba 3 ejemplos de hipertrofia.

5. Defina metaplasia y de 3 ejemplos.

7. Es la pigmentación negra de los tejidos ocasionada por acumulación de carbón:

8. Diferencia entre la calcificación distrófica y metastásica.

9. ¿En qué situaciones se puede observar el proceso de apoptosis?

10. ¿Qué cambios intracelulares aparecen en la necrosis?

11. Defina necrosis y apoptosis.

12. Relaciona las columnas

- a) Proceso característico de la muerte hipóxica de las células en todos los tejidos, excepto el cerebro. () Necrosis caseosa
- b) Es característica de las infecciones bacterianas focales y ocasionalmente de las infecciones micóticas. () Necrosis caseosa
- c) La tuberculosis se caracteriza por presentarla. () Necrosis coagulativa
- d) Se presenta en tejido adiposo contiguo al páncreas, por obstrucción de los conductos excretores. () Necrosis licuefactiva

13. Localiza en la sopa de letras las siguientes palabras:

Necrosis
Bilirrubina
Metastasis
Lipofucsina
Apoptosis

Plomo
Melanina
Tatuaje
Hemoglobina

A R E N E C R O S I S I S M O
A I S A L P A T S E M S E L C H J
B I L I S E S C U E T A M E H
G P L O N Y T I D L E N T I M
P T A T U J E X W A R E S C E
H E M O F U C S E N I Ñ O A T
A N I B U R R I L I B J T P A
P L O N E R A D E N I A H O S
D K B C A R B N Z A L G E P T
M E T A P G O R I P A U M T A
O W I N A L E M E A Z A O O S
M S P A N T O L D I N E R G S I
O D A N I S O U F O P I G L I C
L E S I O T E R A T O G O S A
P A L A A N I E V E T U B W L
R I S R A F O S T R S I D Ñ I S U
S A T I F O R T S I D Ñ I N S U
W I R J Ñ C A N I O A G I E N C
N A N I M O O N I O A G I E N C
C N A I F O R T A T U A J E E

Bibliografía

Básica

1. Robbins. PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. Ed. Mc. Graw Hill Interamericana. México, 2002.
2. Pardo Mindán FJ. ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL. Ed. Doyma Barcelona, España. 1997.
3. Anderson. PATOLOGÍA. Panamericana, Argentina, 1986, 8ª Edición.
4. Chandrasoma Parakrama. Taylor R Clive. COMPENDIO DE PATOLOGÍA. Ed. El Manual Moderno, México, 1998.
5. Fariña J. ANATOMÍA PATOLÓGICA. Salvat Editores SA, Barcelona, España. 1990.
6. Rubin Emanuel, Farber John L PATOLOGÍA FUNDAMENTOS. Ed. Médica Panamericana. México, 1992.
7. Pérez –Tamayo, Ruy. INTRODUCCIÓN A LA PATOLOGÍA. Ed. Médica Panamericana, México, 1991. 2da Edición.
8. Crowley, Leonard. INTRODUCCIÓN A LAS ENFERMEDADES DEL HOMBRE. Ed. Manual Moderno: México, 1991.
6. <http://www.apuntesdeanatomia.com/>
7. <http://www.redkbs.com/Catai/patol/leccion2/pagina%20web,%20CATAI.htm>
8. <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatologiaGeneral/ManualPatologiaIndice.html>
9. <http://www.medline.com.mx/Editoriales/Work0001.html>
10. <http://www.divulgon.com.ar/setiembre03/bajolalupa-set03.html>
11. <http://www.ciencia.net/VerArticulo/Microbiologia/Celulas/>
12. <http://www.salud.com/>
13. <http://www.medmayor.odontologia.com>
14. <http://www.amc.unam.mx>
15. <http://www.WebPath.utah.medlib.es.html>

Bibliografía

Complementaria

1. http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatologiaGeneral/Patol_032html
2. http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatologiaGeneral/Patol_033html
3. <http://superfund.pharmacy.arizona.edu/toxamb/c2-4-1-1.html>
4. <http://superfund.pharmacy.arizona.edu/toxamb/c2-4-1-2.html>
5. http://escuela.med.puc.cl/publ/Patologiageneral/Patol_012.html