

GUÍA DOCENTE: ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL
LICENCIATURA DE MEDICINA
(Asignatura sin docencia)
CURSO 2014-2015

CURSO: TERCERO
CARÁCTER: TRONCAL
PERIODICIDAD: CUATRIMESTRAL
CRÉDITOS: 11,5
C. TEÓRICOS: 6,5
C. PRÁCTICOS: 5 (NO SE HAN IMPARTIDO A PARTIR DEL CURSO ACADÉMICO 2012-2013)
ÁREA DE CONOCIMIENTO: ANATOMÍA PATOLÓGICA

PROFESOR RESPONSABLE: Mariano Aguilar Peña

1. OBJETIVOS
2. PROGRAMA
3. CRITERIOS DE EVALUACIÓN
4. BIBLIOGRAFÍA

1. OBJETIVOS

Objetivos Generales:

- Conocer el papel histórico de la Anatomía Patológica en la historia de la medicina y en la medicina moderna.
- Entender la Anatomía Patológica como disciplina integradora de las ciencias básicas y las especialidades clínicas.
- Conocer la metodología actual de la Anatomía Patológica.
- Estudiar los aspectos etiopatogénicos básicos, implicados en la génesis de la lesión anatomopatológica.
- Comprender el concepto de lesión anatomopatológica como substrato morfoestructural de la enfermedad.

Objetivos específicos:

- Identificación de las lesiones anatomopatológicas básicas y estudio de su significado clínico.
- Formación en la técnica y arte de la observación y la descripción macro y microscópica de las lesiones anatomopatológicas, mediante el uso adecuado de los conceptos y términos anatomopatológicos.
- Formación en el pensamiento anatomoclínico, mediante ejercicios de correlación clínico-patológica.

2. PROGRAMA

2.1. PROGRAMA TEÓRICO

NÚCLEO TEMÁTICO I: **INTRODUCCIÓN (1 hora)**

Lección 1.- PRESENTACIÓN DE LA ASIGNATURA.

Contenidos: Concepto de Anatomía Patológica. Método anatomoclínico: Historia, concepto y vigencia actual. Finalidad de la enseñanza de la Anatomía Patológica. Posición y papel de la Anatomía Patológica en los saberes y práctica médica. Niveles de la Anatomía Patológica: estudio macroscópico, estudio microscópico, estudio ultraestructural, estudio molecular. Fuentes de la Anatomía Patológica: Biopsias, Citologías, Autopsias, Animales de experimentación.

NÚCLEO TEMÁTICO II: **LESIÓN, MUERTE Y ADAPTACIÓN CELULAR (7 horas)**

Lección 2.- RESPUESTAS CELULARES AL ESTRÉS Y A LOS ESTÍMULOS NOCIVOS.

Contenidos: Conceptos de Salud y Enfermedad. Causas y Mecanismos de la enfermedad. Concepto de Lesión. La lesión como sustrato de la enfermedad y como causa conjunta e inmediata de la misma. Lesión y adaptación. Visión general de las respuestas celulares al estrés y a los estímulos nocivos: lesión aguda letal, lesión aguda subletal, lesión crónica, secuela lesional.

Lección 3.- ADAPTACIONES CELULARES AL ESTRÉS.

Contenidos: Adaptación y lesión crónica. Trastornos de la proliferación y diferenciación celular. Concepto y mecanismos de hiperplasia, hipertrofia y atrofia. Situaciones fisiológicas y patológicas. Concepto de metaplasia: significado biológico y principales ejemplos. Anatomía patológica de los mecanismos adaptativos.

Lección 4.- LESIÓN CELULAR: CAUSAS Y MECANISMOS.

Contenidos: Causas de lesión celular. Morfología de la lesión celular y tisular. Lesión reversible. Factores que determinan el tipo y grado de lesión. Signos críticos en el “punto de no retorno”. Lesión irreversible y muerte celular. Mecanismos de lesión celular: Agotamiento de ATP Y daño mitocondrial. Incremento del calcio intracelular. Producción de radicales libres de Oxígeno. Defectos en la permeabilidad de membrana.

Lección 5.- LESIÓN CELULAR : CAMBIOS MORFOLÓGICOS. EJEMPLOS DE LESIÓN CELULAR.

Contenidos: Lesión reversible: patrones morfológicos. Esteatosis o cambio grasa. Hinchazón celular generalizada o degeneración vacuolar. Lesión irreversible y muerte celular: concepto, muerte celular, cambios morfológicos nucleares y celulares. Concepto de necrosis celular. Formas habituales de lesión celular. Modelos de lesión isquémica e

hipóxica: Lesión reversible e irreversible; cambios morfológicos. Lesión por isquemia-reperusión. Modelo de lesión química.

Lección 6 y 7.- MUERTE CELULAR: NECROSIS Y APOPTOSIS.

Contenidos: Patrones morfológicos de necrosis celular y tisular: Necrosis de coagulación. Necrosis de licuefacción. Necrosis gangrenosa. Necrosis caseosa. Necrosis grasa. Concepto de Apoptosis. Muerte celular programada. Papel de la apoptosis en el desarrollo normal y patológico. Cambios morfológicos celulares y subcelulares que acontecen. Diferencias con otros mecanismos de muerte celular. Mecanismos de regulación de la apoptosis. Genes involucrados en el proceso. Importancia de la apoptosis en patología.

Lección 8.- LESIÓN CELULAR CRÓNICA. RESPUESTAS SUBCELULARES A LA LESIÓN. ACUMULACIONES INTRACELULARES

Contenidos: Lesión crónica y secuela. Respuestas generales de la célula frente a la agresión crónica. Patología subcelular: Patología de la membrana, citoesqueleto, lisosomas, retículo endoplásmico, aparato de Golgi, mitocondrias y núcleo. Tipos de sustancias y causas de acumulaciones intra y extracelulares. Sustancias endógenas normales. Sustancias no metabolizables. Déficits enzimáticos congénitos. Enfermedades por almacenamiento o Tesaurosismosis. Sustancias exógenas no degradables. Acumulación de lípidos, hidratos de carbono y proteínas. Acumulación de pigmentos. Calcificaciones patológicas.

NÚCLEO TEMÁTICO III: INFLAMACIÓN Y REPARACIÓN (7 horas)

Lección 9 y 10.- CONCEPTO Y TIPOS BÁSICOS DE RESPUESTA INFLAMATORIA. INFLAMACIÓN AGUDA: MECANISMO PATOGENICO, CÉLULAS Y EVOLUCIÓN.

Contenidos: Concepto de inflamación. Evolución histórica . Respuesta inmediata a la lesión: Inflamación aguda. Fases o fenómenos elementales de la inflamación aguda. Fenómenos hemodinámicos. Fenómenos exudativos. Fenómenos de migración celular: Marginación y rodamiento leucocitario. Transmigración y quimiotaxis. Activación leucocitaria y fagocitosis. Células de la inflamación aguda. Concepto clínico e histopatológico de inflamación crónica. La inflamación como proceso evolutivo. Resolución del proceso inflamatorio.

Lección 11.- MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN AGUDA.

Contenidos: Concepto y clasificación. I) Mediadores celulares. Aminas vasoactivas: histamina y serotonina.. Constituyentes lisosómicos de los leucocitos. Radicales libres derivados del oxígeno. Metabolitos del ácido araquidónico: prostaglandinas y leucotrienos (eicosanoides). Factor activador de plaquetas. Citocinas. Óxido nítrico. II) Mediadores plasmáticos: sistema del complemento, sistema de las cininas y sistema de la coagulación. Otros mediadores. Inhibidores de los mediadores. Correlación entre mediadores y fases del proceso inflamatorio.

Lección 12.- FORMAS ANATOMOCLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE INFLAMACIÓN AGUDA.

Contenidos: Anomalías del proceso inflamatorio agudo: clasificación. I) Alteraciones por exceso. Tipos o formas de inflamación aguda (IA): IA congestiva. IA exudativa serosa, serofibrinosa y fibrinosa. IA purulenta: Concepto y tipos. Empiema, flemón, absceso y úlcera. Síndromes autoinflamatorios. II) Alteraciones por defecto: anomalías de la función leucocitaria. Correlación evolutiva entre las distintas formas de inflamación aguda. Efectos sistémicos de la inflamación.

Lección 13.- INFLAMACIÓN CRÓNICA.

Contenidos: Inflamación crónica. Implicaciones inmunológicas de la inflamación crónica. Concepto de tejido de granulación. Lesiones características de la inflamación crónica no granulomatosa. Mecanismos de producción de la inflamación crónica. Consecuencias locales y generales de la inflamación crónica.

Lección 14.- INFLAMACIÓN CRÓNICA GRANULOMATOSA.

Contenidos: Clasificación de los granulomas según el tipo celular predominante. Granulomas epitelioides: Causas, componentes histológicos y subtipos. Granulomas histiocitarios: Causas, componentes histológicos y subtipos. Granulomas de cuerpo extraño y lipofágicos. Correlación etiopatogénica de las formas más comunes de enfermedades granulomatosas. La sarcoidosis como ejemplo de enfermedad granulomatosa. Lesiones histopatológicas elementales.

Lección 15.- REPARACIÓN, REGENERACIÓN Y CICATRIZACIÓN TISULAR.

Contenidos: Concepto de reparación tisular. Reparación por resolución: Regeneración tisular y celular. Mediadores bioquímicos de la regeneración y reparación. Organización de exudados y trombos. Factores que influyen en la resistencia de la cicatrización. Curación de heridas por primera y segunda intención. Reparación patológica.

NÚCLEO TEMÁTICO IV: TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO (8 horas)

Lección 16.- REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I: ANAFILAXIA. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD MEDIADAS POR ANTICUERPOS CITOTÓXICOS.

Contenidos: Alteraciones por hiperfunción del sistema inmunitario. Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad. Reacción de hipersensibilidad tipo I, anafiláctica o inmediata: Etiología, mecanismo inmunopatogénico y cuadro histopatológico. Correlación clínico-patológica. Reacción de hipersensibilidad de tipo II o por anticuerpos citotóxicos: Mecanismo inmunopatogénico y cuadro histopatológico. Correlaciones anatómicas.

Lección 17.- REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD POR DEPÓSITO DE INMUNOCOMPLEJOS, HS RETARDADA.

Contenidos: Reacción de hipersensibilidad de tipo III o mediada por inmunocomplejos: Etiología, mecanismo inmunopatogénico y modelos experimentales más comunes. Correlación clinicopatológica. Reacción de hipersensibilidad de tipo IV o retardada: Etiología, mecanismo inmunopatogénico y cuadro histopatológico. Correlación anatomoclínica, con especial énfasis en enfermedades autoinmunitarias y trasplantes de órganos.

Lección 18 y 19.- TRASPLANTE Y RECHAZO DE ÓRGANOS.

Contenidos: Concepto y tipos de trasplante. Mecanismo patogénico del rechazo. Reacciones mediadas por células T. Reacciones mediadas por anticuerpos. Métodos para prolongar la supervivencia del injerto. Formas clinicopatológicas de rechazo de trasplante renal (hiperagudo, agudo –vascular y celular- y crónico). Trasplante de células hematopoyéticas. Reacción de injerto contra huésped.

Lección 20 y 21.- INMUNODEFICIENCIAS.

Contenidos: Alteraciones por hipofunción de los elementos del sistema inmunitario. Clasificación general de las inmunodeficiencias. Inmunodeficiencias humorales primarias: Agammaglobulinemia infantil ligada al sexo (tipo Bruton). Inmunodeficiencia selectiva de IgA. Inmunodeficiencias celulares primarias: Aplasia-hipoplasia tímica o Síndrome de DiGeorge. Inmunodeficiencias combinadas o mixtas: Inmunodeficiencia mixta por déficit enzimático. Síndrome de ataxia-telangiectasia. Síndrome de Wiskott-Aldrich. Deficiencias en el sistema celular fagocítico: Enfermedad de Chediak-Higashi y granulomatosa crónica. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA): Etiopatogenia, anatomía patológica. Historia natural de la enfermedad.

Lección 22.- ENFERMEDADES DE NATURALEZA AUTOINMUNITARIA.

Contenidos: Autoantígenos y autoanticuerpos. Clasificación de las enfermedades autoinmunitarias. Factores etiológicos y mecanismos patogénicos básicos de las enfermedades autoinmunes. Enfermedades autoinmunitarias organoespecíficas: enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves-Basedow y mixedema primario. Enfermedades autoinmunitarias sistémicas: Bases patogénicas elementales del lupus eritematoso diseminado, dermatomiositis, esclerodermia y artritis reumatoide.

Lección 23.- AMILOIDOSIS.

Contenidos: Amiloidosis. Características macro y microscópicas del amiloide. Métodos del Rojo Congo, violeta de metilo y tioflavina T en el estudio de la sustancia amiloidea. Características fisicoquímicas, ultraestructurales y bioquímicas del amiloide. Clasificaciones propuestas para la amiloidosis. Rasgos macro y microscópicos generales de los depósitos orgánicos de sustancia amiloidea. Anatomía Patológica de las formas anatomoclínicas fundamentales de amiloidosis.

NÚCLEO TEMÁTICO V: ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (4 horas)

Lección 24.- PRINCIPIOS GENERALES DE PATOGENIA MICROBIANA. MODELOS DE INFECCIONES BACTERIANAS MÁS IMPORTANTES EN NUESTRO MEDIO.

Contenidos: Clasificación de los agentes infecciosos. Características generales de las enfermedades infecciosas. Factores que determinan el resultado de la infección. Microorganismos saprófitos y patógenos. Postulados de Koch. Invasión, expansión, diseminación y transmisión de los agentes infecciosos. Patogenia de las lesiones inducidas por bacterias: Adhesinas y toxinas bacterianas. Resistencia microbiana. Lesiones anatomopatológicas elementales en las infecciones bacterianas: Inflammaciones supurativas, mononucleares, granulomatosas, citoproliferativas y necrotizantes. Tipos más importantes de infecciones bacterianas: Infecciones respiratorias, entéricas, por gérmenes piógenos Gram positivos e infecciones por anaerobios. Infecciones bacterianas de origen zoonótico. Infecciones por Treponemas.

Lección 25.- LA TUBERCULOSIS COMO MODELO DE INFECCIÓN BACTERIANA CRÓNICA GRANULOMATOSA.

Contenidos: Infecciones por micobacterias. Tipos de micobacterias. Epidemiología y vías de entrada de la infección tuberculosa. Virulencia de las micobacterias. Formas anatomoclínicas fundamentales de tuberculosis. Resistencia adquirida e hipersensibilidad frente al bacilo. Fenómeno de Koch. Lesiones histopatológicas elementales producidas por micobacterias. Evolución general de las lesiones tuberculosas. Tuberculosis pulmonar primaria. Tuberculosis pulmonar secundaria. Tuberculosis en el SIDA.

Lección 26.- ENFERMEDADES DE ORIGEN VIRAL Y POR RITTKETSIAS, CLAMIDIAS Y MICOPLASMAS.

Contenidos: Clasificación de los virus patógenos. Adsorción, penetración y replicación intracelular de los virus. Concepto de infección viral latente y retrovirus. Lesiones celulares provocadas por virus. Valoración epidemiológica de las principales infecciones virales y por rittketsias, clamidias y micoplasmas que ocurren en nuestro medio. Infecciones por herpes virus de tipo I y II. Infecciones por virus del papiloma. Infecciones por mixovirus: Sarampión y rubéola. Infecciones respiratorias de origen viral. Infección por virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. Principales infecciones por rittketsias, clamidias y micoplasmas.

Lección 27.- ENFERMEDADES DE ORIGEN MICÓTICO Y PARASITARIO.

Contenidos: Clasificación de los hongos patógenos. Infecciones respiratorias de origen micótico: Histoplasmosis, coccidioidomicosis y aspergilosis. Candidiasis mucocutánea. Clasificación de los parásitos patógenos. Parasitosis por colonización luminal: Amebiasis intestinal, criptosporidiosis, giardiasis y tricomoniasis. Parasitosis sanguíneas: paludismo y tripanosomiasis africana. Parasitosis intracelulares: enfermedad de Chagas, leishmaniasis y toxoplasmosis. Parasitosis por metazoos.

NÚCLEO TEMÁTICO VI: PATOLOGÍA MEDIOAMBIENTAL Y NUTRICIONAL (4 horas)

Lección 28.- LESIONES PRODUCIDAS POR AGENTES QUÍMICOS Y MEDICAMENTOS.

Contenidos: Lesión celular inducida por radicales libres. Tipos de radicales libres. Peroxidación de lípidos de membrana. Modificaciones oxidativas de las proteínas y del ADN. Mecanismos antioxidantes. Mecanismos detoxicantes vinculados a la P-glicoproteína y multirresistencia a fármacos. Modelo de lesión química por tetracloruro de carbono. Intoxicaciones por metales pesados. Carcinógenos medioambientales. Reacciones adversas a fármacos. Lesiones provocadas por estrógenos exógenos y anticonceptivos orales.

Lección 29.- LESIONES PRODUCIDAS POR AGENTES FÍSICOS.

Contenidos: Clasificación de las lesiones por agentes físicos. Lesiones por fuerza mecánica. Abrasión. Laceración. Contusión. Lesiones relacionadas con cambios de temperatura. Lesiones por hipertermia. Lesiones por congelación. Lesiones por electricidad. Lesiones por radiación: mecanismo de acción y factores que controlan la respuesta biológica. Lesiones morfológicas inducidas por la radiación ionizante. Irradiación corporal total. Radiación y carcinogénesis.

Lección 30.- LESIONES PRODUCIDAS POR CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y DROGAS.

Contenidos: Lesiones por contaminación del aire. Tabaquismo. Hábito de fumar y enfermedad. Lesiones inducidas por el humo del tabaco e implicaciones sociales de las mismas. Fumadores pasivos y enfermedad. Enfermedades provocadas por la ingesta crónica de drogas. Lesiones inducidas por cocaína y heroína. Etilismo crónico. Metabolismo hepático del etanol. Clasificación y patogenia de las lesiones inducidas por consumo de etanol.

Lección 31.- ENFERMEDADES NUTRICIONALES.

Contenidos: Déficit nutricionales: Malnutrición proteico-energética (Marasmo. Kwashiorkor). Anorexia nerviosa y bulimia. Déficit de vitaminas. Déficit de minerales. Obesidad. Dieta y enfermedades sistémicas. Quimioprevención del cáncer.

NÚCLEO TEMÁTICO VII: TRASTORNOS DEL METABOLISMO (3 horas)

Lección 32.- TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO. DIABETES.

Contenidos: Concepto de Diabetes. Recuerdo histofisiológico de los islotes de Langerhans del páncreas. Metabolismo normal y habitual de la glucosa. Epidemiología de la diabetes mellitus. Etiopatogenia y clasificación. Papel de la insulina en el metabolismo. Fisiopatología y clínica. Lesiones pancreáticas primarias en la diabetes mellitus. Repercusiones orgánicas y tisulares de la enfermedad con especial énfasis en la microangiopatía, retinopatía, polineuropatía y nefropatía diabéticas.

Lección 33.- DEPÓSITOS INTRACELULARES DE PROTEÍNAS. CALCIFICACIÓN. GOTA.

Contenidos: Depósito de sustancias minerales. Calcificación patológica. Litogénesis: Patogenia. Hiperuricemia. Gota. Concepto. Etiología. Clasificación de la Gota. Patogenia. Defecto metabólico del ácido úrico. Cambios morfológicos característicos: Artritis aguda. Artritis Tofácea crónica. Nefropatía gotosa. Evolución clínica. Artritis crónica.

Lección 34.- ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS. ATEROSCLEROSIS.

Contenidos: Respuesta de la íntima vascular a la agresión. Arteriosclerosis; Ateromatosis, esclerosis calcificada de la media y arteriosclerosis. Epidemiología de la aterosclerosis. Teorías histogénéticas clásicas de la aterosclerosis. Hipótesis etiopatogénicas actuales. Anatomía Patológica macro y microscópica de las placas de ateroma. Lesiones histopatológicas elementales. Complicaciones de las placas de ateroma: Calcificación, estenosis de la luz arterial, hemorragia, ulceración, trombosis, embolización y aneurismas. Consecuencias de la ateromatosis: Enfermedad cardíaca isquémica, accidentes cerebrovasculares y arteriopatía ocluyente de miembros inferiores.

NÚCLEO TEMÁTICO VIII: TRASTORNOS EN LA DISTRIBUCIÓN Y CIRCULACIÓN DE LA SANGRE (3 horas)

Lección 35.- ISQUEMIA, HIPEREMIA, EDEMA Y HEMORRAGIA.

Contenidos: Hiperemia: Concepto y anatomía patológica de la hiperemia activa y pasiva. Repercusiones clínicas de la hiperemia. Edema: Concepto, etiopatogenia, aspectos anatomopatológicos generales. Grupos fisiopatológicos de edema. Hemorragia: Concepto, topografía, designación de las hemorragias y características morfológicas generales. Evolución de un foco hemorrágico. Efectos de un fenómeno hemorrágico. Concepto y clases principales de shock. Fisiopatología básica del shock. Patogenia del shock séptico. Fases del shock. Morfología del shock. Afectación multiorgánica. Evolución clínica.

Lección 36.- TROMBOSIS

Contenidos: Enfermedad tromboembólica. Mecanismos básicos de hemostasia. Patogenia de la trombosis: Papel de la lesión endotelial, las alteraciones del flujo sanguíneo e hipercoagulabilidad de la sangre. Aspecto y características macroscópicas de los trombos. Estructura microscópica de los trombos. Características de los trombos en función de su localización topográfica: Trombosis venosa, arterial, cardíaca y coagulación intravascular diseminada. Evolución y consecuencias de la trombosis.

Lección 37.- EMBOLIA E INFARTO.

Contenidos: Embolia. Clasificación de las embolias según el curso del émbolo. Embolias directas arteriales y venosas. Variantes de embolia según la naturaleza del émbolo. Embolia grasa y por líquido amniótico. Anatomía patológica de la enfermedad por descompresión. Consecuencias de la embolia. Isquemia: Concepto, causas y factores que influyen en la importancia de su repercusión clínica. Características macro y microscópicas de la isquemia. Concepto de infarto. Infartos blancos y rojos. Histopatología general del infarto. Formas anatomoclínicas más importantes de infarto.

núcleo temático IX: NEOPLASIAS. GENERALIDADES (8horas)

Lección 38.- CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE NEOPLASIAS.

Contenidos: Neoplasias. Definiciones básicas: tumor, neoplasia y cáncer. Oncología. Epidemiología general. Las neoplasias como trastornos del desarrollo y la renovación tisular. Diferencias entre neoplasia y displasia, metaplasia, hiperplasia típica y atípica, hamartoma y coristoma. Neoplasia benigna y maligna. Origen y lesiones precursoras. Lesiones intermedias: “Borderline” y de malignidad atenuada. Neoplasia benigna y maligna. Malignidad clínica y biológica. Predicción de malignidad. Diferenciación versus a anaplasia. Concepto de anaplasia. Evolución de la proliferación: marcadores. Signos macro y microscópicos de malignidad. Grados de diferenciación y anaplasia. Factores pronósticos morfológicos, biológicos y moleculares.

Lección 39.- HISTORIA NATURAL DE LOS TUMORES.

Contenidos: Origen monoclonal de las neoplasias. Iniciación y promoción tumoral. Fase de latencia y masa crítica de la neoplasia. Lesiones precursoras. Binomio autonomía-dependencia en las neoplasias. Factores del huésped que influyen sobre el crecimiento tumoral. Progresión neoplásica: Selección clonal y heterogeneidad tumoral. Fenotipo neoplásico. Desarrollo precoz de las neoplasias malignas: Carcinoma "in situ", microinvasor e infiltrante. Tasa de crecimiento de los tumores. Invasión local. Metástasis tumoral: Hemática, linfática, cavitaria y por trasplante. Localizaciones preferenciales de las metástasis. Mecanismo patogénico en la producción de las metástasis: Adhesión de las células tumorales a la matriz extracelular. Degradación de la matriz extracelular. Emigración de las células tumorales. Diseminación y asentamiento de las células tumorales.

Lección 40.- EPIDEMIOLOGÍA GENERAL. HERENCIA Y MEDIOAMBIENTE.

Contenidos: Epidemiología general del cáncer. Morbilidad y mortalidad del cáncer. Incidencia del cáncer. Factores geográficos y ambientales. Edad. Herencia. Predisposición hereditaria al cáncer: Síndromes cancerosos hereditarios (Herencia autosómica dominante). Cambios cariotípicos en los tumores. Trastornos preneoplásicos adquiridos. Cánceres familiares. Síndromes autosómicos recesivos con defectos de la reparación del ADN. Cánceres profesionales.

Lección 41.- ETIOLOGÍA: CARCINOGENESIS QUÍMICA Y FÍSICA. CARCINOGENESIS VÍRICA.

Contenidos: Agentes carcinogénicos. Carcinogénesis química. Aportaciones de Pott e Imaciwa e Itchikawa. Aislamiento del carcinógeno del alquitrán. Clasificación de los carcinógenos químicos. Activación metabólica de los carcinógenos químicos. Dianas moleculares de los carcinógenos químicos. Oncogenes como dianas genéticas de los carcinógenos químicos. Carcinógenos físicos: calor, radiación ultravioleta e ionizante. Trastornos en la reparación del ADN. Primeras experiencias que apoyan la carcinogénesis viral: Ellerman, Bang y Rous. El factor lácteo de Bittner. Aportaciones de Gross. Clasificación de los virus RNA productores de cáncer. Retrovirus de transformación lenta.

Carcinogénesis por virus DNA. Oncogénesis viral humana: Herpes virus-cáncer de cuello uterino; virus de Epstein-Barr-Linfoma de Burkitt; HTLV-I-Leucemias linfoides.

Lección 42.- BIOLOGÍA MOLECULAR: CONCEPTO, TIPOS Y MECANISMOS DE ACTIVACIÓN DE LOS ONCOGENES.

Contenidos: Bases moleculares del cáncer. Oncogenes y cáncer. Conceptos de protooncogén y oncogén. Productos proteicos de los oncogenes: Factores de crecimiento. Receptores de los factores de crecimiento. Proteínas de transducción de señales (. Proteínas fijadoras de GTP, tirosín cinasas no asociadas a receptores). Proteínas nucleares de transcripción. Ciclinas y cinasas dependientes de la ciclina. Otros productos oncogénicos. Cooperación entre oncogenes. Mecanismos de activación de los oncogenes: Mutaciones puntuales. Reordenamientos cromosómicos. Amplificación génica.

Lección 43.- BIOLOGÍA MOLECULAR: PROTEÍNAS ONCOGÉNICAS. GENES SUPRESORES DEL CÁNCER.

Contenidos: Concepto del término: gen supresor del cáncer. Mecanismos de activación. Productos proteicos de los genes supresores del cáncer: moléculas que regulan la transcripción nuclear y el ciclo celular (Rb, WT1, p53, BRCA-1 y BRCA-2). Moléculas que regulan la transducción de señales (genes NF-1 y APC). Receptores de la superficie celular (receptor de TGFβ). Otros genes supresores. Genes que regulan la apoptosis. Genes que regulan la reparación del ADN. Funciones bioquímicas de los genes supresores de cáncer. Carcinogénesis por etapas.

Lección 44.- ALTERACIONES DE LA PROLIFERACIÓN Y REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR.

Contenidos: Reguladores del ciclo celular: ciclinas y cinasas dependientes de las ciclinas. Mecanismos de activación. Inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas. Alteraciones en la regulación del ciclo celular y transformación neoplásica. Puntos de control del ciclo celular. Vías de señalización que estimulan la proliferación y la progresión del ciclo celular. Vías de señalización que inhiben la proliferación y la progresión del ciclo celular.

Lección 45.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS NEOPLASIAS.

Contenidos: Efectos generales del tumor sobre el huésped: Caquexia cancerosa, síndromes paraneoplásicos. Grados y etapas del cáncer: Principales clasificaciones. Correlaciones clinicopatológicas en la enfermedad neoplásica. Métodos morfológicos y moleculares de diagnóstico. Nuevas tendencias y cambio de paradigma en la clasificación y evaluación de la enfermedad cancerosa. Diagnóstico analítico del cáncer.

NÚCLEO TEMÁTICO X: ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL DE LAS NEOPLASIAS (6 horas)

Lección 46.- TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS DE LA INFANCIA. TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS DEL ADULTO.

Contenidos: Concepto y clasificación general de los tumores de partes blandas. Características clínico-patológicas y factores pronósticos de las formas más importantes. Fibromatosis y tumores fibrohistiocitarios. Pseudotumores del tejido fibroso. Fibrosarcoma. Tumores del tejido adiposo. Lipoma y lipomatosis. Liposarcoma. Tumores de origen vascular. Telangiectasias y hemangiomas. Linfangiomas. Tumor glómico. Angiomatosis bacilar. Hemangiopericitoma, hemangiendotelioma y angiosarcoma. Sarcoma de Kaposi. Linfangiosarcoma. Tumores derivados de la musculatura lisa: leiomioma y leiomiosarcoma. Tumores del tejido muscular estriado: rabdomioma y rabdomiosarcoma.

Lección 47 y 48.- TUMORES DE ORIGEN NEUROECTODÉRMICO. NEVUS. MELANOMA.

Contenidos: Neoplasias derivadas del sistema melánico. Clasificación WHO de tumores melánicos. Concepto de nevus. Efélides y léntigos. Nevus melanocíticos de origen epidérmico: nevus juntural, compuesto e intradérmico. Melanoma juvenil. Nevus melanocíticos de origen dérmico: Nevus azul común y celular. Nevus displásicos. Melanoma maligno: melanoma sobre léntigo maligno, melanoma de extensión superficial, melanoma nodular y melanoma lentiginoso acral. Criterios anatomopatológicos microscópicos que definen al melanoma maligno. Marcadores celulares en melanomas. Estadiaje histopatológico de los melanomas: espesor de la lesión en mm -Breslow- y niveles de Clark. Diseminación del melanoma: implicaciones pronósticas.

NÚCLEO TEMÁTICO XI: ENVEJECIMIENTO

Lección 49 y 50.- PATOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO.

Contenidos: Introducción y concepto de envejecimiento del organismo. Factores relacionados con la longevidad en las distintas especies. Curvas de supervivencia. El ciclo vital de la especie humana. Envejecimiento Biológico: concepto. Envejecimiento celular: Concepto. Cambios morfológicos y funcionales a nivel celular asociados al envejecimiento. Mecanismos etiopatogénicos: Genéticos y estocásticos. Hipótesis genéticas del envejecimiento celular: Senescencia celular "in vitro" e hipótesis del acortamiento telomérico cromosómico. Genes de la longevidad. Vías implicadas en la patogenia del envejecimiento en organismos inferiores y en mamíferos. Modelos de supervivencia incrementada en ratones. Modelos transgénicos de envejecimiento acelerado. Síndromes de envejecimiento acelerado en humanos (Síndromes progeroides). Mecanismos estocásticos de envejecimiento: Papel de la lesión y reparación del ADN. Papel de las modificaciones proteicas. Papel de los radicales libres superoxidados. Envejecimiento y enfermedad. Patrones histológicos típicos de envejecimiento.

2.2. PROGRAMA DE PRÁCTICAS (No impartido a partir del curso académico 2012-2013)

El contenido teórico de la Asignatura se complementa con una formación práctica que se llevará a cabo mediante seminarios teórico-prácticos y sesiones macroscópicas y

microscópicas a realizar en la sala de microscopios de la Facultad y en el aula correspondiente, según el siguiente esquema:

- Ciclos de prácticas: 2
- Duración de cada período: 5 semanas
- Alumnos: 40/semana
- Horario: 8-11 horas/Lunes-Viernes

La formación práctica se complementa con créditos no presenciales (trabajo personal del estudiante).

Contenidos y objetivos:

Primer Ciclo: "Lesión, muerte y adaptación celular. Inflamación"

Objetivos docentes:

- Situar la Anatomía Patológica dentro de la Medicina actual como método fundamental de diagnóstico e investigación.
- Describir los fundamentos de los principales métodos anatomopatológicos.
- Conocer los fundamentos básicos de la Patología molecular.
- Distinguir entre células normales, en vías de necrosis y en apoptosis.
- Clasificar por su aspecto microscópico los distintos tipos de necrosis.
- Reconocer histológicamente los fenómenos de vasodilatación, estasis vascular y edema.
- Distinguir la marginación leucocitaria y diapedesis en el contexto de la hiperemia pasiva vascular.
- Diferenciar, tanto desde el punto de vista macroscópico como microscópico, entre una inflamación aguda purulenta, crónica y crónica granulomatosa.

Contenidos:

- **Seminario 1:** Métodos de estudio en Anatomía Patológica. Actividad del Patólogo. Biopsia, citología y autopsia. Tipos de Laboratorios en Anatomía Patológica. Material anatomopatológico. Procesamiento histológico.
- **Seminario 2:** Técnicas especiales en Anatomía Patológica: Inmunohistoquímicas y Moleculares. Fundamento de las técnicas inmunohistoquímicas. Técnicas inmunoenzimáticas. Técnicas de inmunofluorescencia. Introducción a la tecnología molecular. Técnicas moleculares "in vitro e in situ".
- **Práctica 1:** Sesión microscópica: Análisis morfológico de muestras citológicas: exfoliativas, fluidos y PAAF. Preparaciones de prácticas: Citologías cervicovaginales compatibles con la normalidad. Citologías cervicovaginales con cambios celulares benignos asociados a inflamación o reparación. Exudado pleural.
- **Práctica 2:** Sesión macroscópica y microscópica de: Necrosis y adaptación celular. Preparaciones de prácticas: Próstata con hiperplasia nodular. Bazo con necrosis de coagulación (infarto esplénico). Necrosis isquémica gangrenosa. Colitis isquémica con múltiples ulceraciones. Ganglio con necrosis caseosa.
- **Prácticas 3:** Sesión macroscópica y microscópica de: Inflamación Aguda y Crónica. Preparaciones de prácticas: Apendicitis Aguda. Apendicitis aguda flemonosa con peritonitis. Colecistitis aguda gangrenosa perforada. Colecistitis crónica. Colelitiasis.

Colecistitis crónica xantogranulomatosa. Colesterolosis. Reacción granulomatosa a cuerpo extraño (Sinus pilonidal).

Segundo Ciclo: "Inmunopatología. Patología Infecciosa y Patología tumoral"

Objetivos docentes

- Identificar los signos histopatológicos elementales que definen a cada uno de los diferentes tipos de hipersensibilidad.
- Relacionar la respuesta inflamatoria tisular con el substrato inmunopatogénico que la desencadena.
- Establecer los parámetros que permitan realizar la correlación etiológica precisa entre una enfermedad infecciosa y su posible agente causal.
- Realizar la correlación etiopatogénica entre los grupos más importantes de agentes bacterianos piógenos y las lesiones que producen.
- Identificar los criterios macroscópicos y microscópicos de benignidad y malignidad tumoral.
- Distinguir las anomalías de maduración y diferenciación celular que caracterizan a los carcinomas.
- Reconocer morfológicamente los tipos de nevus melanocíticos
- Distinguir citológicamente y en relación con la diferenciación tumoral entre nevus melanocíticos y melanomas.

Contenidos:

- **Seminario 3:** "Malformaciones congénitas".
- **Prácticas 4:** Sesión macroscópica y microscópica de: Anatomía Patológica de las Enfermedades infecciosas. Métodos de identificación del agente infeccioso y lesiones elementales histopatológicas específicas e inespecíficas. Preparaciones de prácticas: Quiste hidatídico. Citomegalovirus.
- **Práctica 5:** Sesión macroscópica y microscópica de : Inmunopatología. Preparaciones de prácticas: Tiroiditis de Hashimoto. Pólipo alérgico. Amiloidosis.
- **Prácticas 6:** Sesión macroscópica y microscópica de: Patología Tumoral: Tumores estromales benignos y malignos. Diferencias histopatológicas básicas entre los tumores benignos y malignos. Preparaciones de prácticas: Pólipo no neoplásico. Pólipo colónico malignizado (Adenocarcinoma polipoide).
- **Prácticas 7:** Sesión macroscópica y microscópica de: Patología Tumoral: Tumores epiteliales benignos y malignos. Diferencias histopatológicas básicas entre los tumores benignos y malignos. Preparaciones de prácticas: Carcinoma epidermoide de laringe. Nevus compuesto. Melanoma. Leiomioma uterino.

3. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Para la evaluación de los alumnos se tendrá en cuenta los siguientes puntos:

1. Evaluación de la enseñanza teórica.

Examen Final: El examen constará de 100 preguntas de tipo test o de respuesta múltiple, con cinco respuestas posibles entre las cuales solamente una de ellas es válida; no se

puntúan negativamente las respuestas erróneas. Se exige un mínimo de un 60% de respuestas acertadas para aprobar la parte teórica.

Las Matrículas de Honor se concederán correlativamente en función de la puntuación obtenida a los alumnos que hayan obtenido una calificación de Sobresaliente en el examen final hasta agotar el número de matrículas disponibles; en caso de que se produzca un empate entre alumnos con idéntica puntuación, se procederá a realizar una prueba adicional entre ellos para resolver el empate.

Los exámenes extraordinarios serán tipo **pregunta extensiva** (en número entre 5 y 10) a desarrollar en 10 minutos cada una. La calificación de aprobado se obtendrá con 5 puntos.

2. No será evaluada la enseñanza práctica ni tomada en cuenta las calificaciones de cursos académicos anteriores.

4. BIBLIOGRAFÍA

Se recomienda alguno de los siguientes libros:

- Patología Estructural y Funcional. Kumar, Abbas y Fausto y Aster (Robbins y Cotran). Elsevier. Octava edición. 2010.
- Robbins Patología Humana. Kumar, Abbas, Fausto y Mitchel. Octava edición. Elsevier España. 2008.
- Patología Estructural. Rubin. (Fundamentos clinicopatológicos en Medicina). McGraw-Hill Interamericana. 4ª edición. 2006.
- Esquemas de Anatomía Patológica General. Oliva H. Primera edición. Ed Ergon. 2002.
- Anatomía Patológica. Stevens, Lowe. Segunda edición. Ediciones Harcourt. 2001.