



INTRODUCCIÓN A LA PATOLOGÍA

(Joaquín De Juan Herrero)

1) Concepto de Patología:

En sentido *largo sensu* el término *patología* es utilizado para hablar de las alteraciones sufridas por los objetos de estudio de diferentes disciplinas científicas y técnicas. Así, en el ámbito de la arquitectura podemos oír hablar de *patología de la piedra*, de *fitopatología* en el mundo vegetal, de *psicopatología* cuando hablamos de conductas alteradas individuales y de *patología social* cuando atribuimos las conductas alteradas a grupos sociales. Sin embargo, *stricto sensu*, lo habitual es que empleemos el término patología para referirnos a las alteraciones sufridas por los organismos (*Biopatología*), tanto animales (**Patología animal**) como vegetales (**Patología vegetal o fitopatología**). Más concretamente, el término patología suele utilizarse con mayor frecuencia para referirnos a las alteraciones sufridas por los organismos animales objeto de estudio de la medicina humana (**Patología humana**) y veterinaria (**patología animal**).

De lo que llevamos dicho, es fácil deducir que cualquiera que sea el objeto de estudio de la patología (objetos inertes u organismos, animales o vegetales, individuos o grupos, conductas o células y órganos) el hecho común, en cualquier disciplina científica denominada *patología*, es el estudio de la alteración (Del latín *alterare*, de *alter*, otro), dicho de otro modo, el estudio de las alteraciones que producen un alejamiento de la normalidad, es decir, convierten al objeto en otro. En adelante cuando hablemos de patología, nuestras descripciones se centrarán en las alteraciones de los organismos (**Biopatología**) exclusivamente animales (*Patología animal o veterinaria*) y más concretamente de la **Patología humana**.

Etimológicamente, la palabra patología deriva del término griego **pathos** que tiene varios significados tales como: sufrimiento, enfermedad, dolencia, imperioso deseo, aberración, etc. En sentido amplio, podemos definir la **Biopatología** como el estudio científico de las alteraciones de los componentes (sustancias, células, tejidos, órganos,...) y del funcionamiento del cuerpo de los organismos. En este sentido podemos definir a la Biopatología como "*la ciencia que estudia las lesiones de los organismos, sus causas, sus mecanismos de producción y sus consecuencias*". En los siguientes apartados utilizaremos la **lesión** como unidad conceptual para mejor entender los propósitos de la **Biopatología** en general y de la patología humana en particular.



2) Las lesiones son alteraciones de la trama tisular:

Como mostramos en la **figura 1**, en cualquier proceso patológico, la **lesión (L)** es producida por una serie de causas (C) también denominadas **agentes causales**, **agentes etiológicos** o **noxas**. Si son varias las causas que producen las lesiones de un determinado proceso patológico, hablamos de **constelación etiológica**.

Una vez producida una lesión, ésta determina una serie de manifestaciones objetivas del organismo, los **signos (S)**, así como un conjunto de manifestaciones subjetivas que los sujetos afectados refieren de sus dolencias y que se conocen con el nombre de **síntomas (s)**. El conjunto de signos y de síntomas producidos directamente por la lesión, se agrupan bajo el nombre de **síndrome lesional (SL)**. Por otra parte la lesión desencadena la **reacción (R)** o respuesta del organismo, causante de nuevos signos y síntomas que en conjunto forman el **síndrome reaccional**.

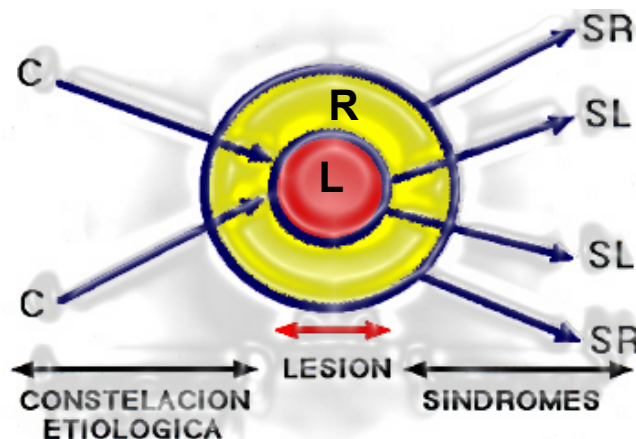


Figura 1: síndrome lesional y síndrome reaccional. L = Lesión; R = Reacción del organismo; C = Causas de la lesión; S = signos y s = síntomas de la lesión.

Las lesiones pueden ser **únicas** o **múltiples**, **localizadas** o **difusas** y se ubican en el seno del organismo, en un “espacio” que con fines didácticos, denominaremos **trama tisular** (Fig. 2) y que equivale a lo que coloquialmente y de forma imprecisa denominamos **tejidos**. En este sentido **lesión** y **alteración de la trama tisular** son sinónimos.

Hemos definido la **lesión** como **alteraciones de la trama tisular**, también hemos dicho que la trama tisular equivale, más o menos, a lo que denominamos **tejidos** o utilizando nuestra propia terminología **estructuras tisulares**¹. Las estructuras tisulares representan los componentes

¹ DE JUAN, J. (1984). Estructuras tisulares: Nuevas formas de presentación de los contenidos en la enseñanza práctica de la Histología. *Enseñanza de las Ciencias* pp 33-42.; DE JUAN, J. (1999). ¿De qué están hechos los organismos?. *Universidad de Alicante*. ISBN: 84-7908-487-1. DE JUAN, J. y PEREZ, R.M. (2003). How we Teach Recognizing Images in Histology. In: *Science, Technology and Education of Microscopy: an Overview*. Vol II: 787-794. ISBN: 84-607-6699.



microscópicos del organismo que son objeto de estudio de la Biología Celular y la Histología y que se nos presentan en diferentes niveles de complejidad. El nivel más bajo lo constituyen las **Estructuras Tisulares del Nivel 1 (ET-1)** formadas por las **células**, las **fibras** (de colágeno, de reticulina, de fibrilina y elásticas) y la **sustancia amorfa** (Figs. 3 y 4). El segundo nivel lo representan la combinación de los elementos del nivel anterior formando las denominadas **Estructuras Tisulares del Nivel 2 (ET-2)** y que se corresponden, más o menos, con los tejidos clásicos. En el caso del tejido epitelial (Fig. 5A) y nervioso (Fig. 5B) solo encontraremos células íntimamente unidas, con prolongaciones en este último caso (Fig. 6B). En el caso de los tejidos conjuntivos (Fig. 6) encontramos juntos los tres elementos (células, fibras y sustancia fundamental). Finalmente la combinación de elementos de los dos niveles que acabamos de ver forman estructuras más complejas o **Estructuras Tisulares del Nivel 3 (ET-3)** que se caracterizan por adoptar formas bien delimitadas y que básicamente se reducen a tres: **Laminares o ET3-L** (Fig. 7), **Cilíndricas (ET3-C)** y **Esféricas (ET3-E) macizas** (Figs. 8: a, b, c y d) o **huecas** (Figs. 8: e, f y g).

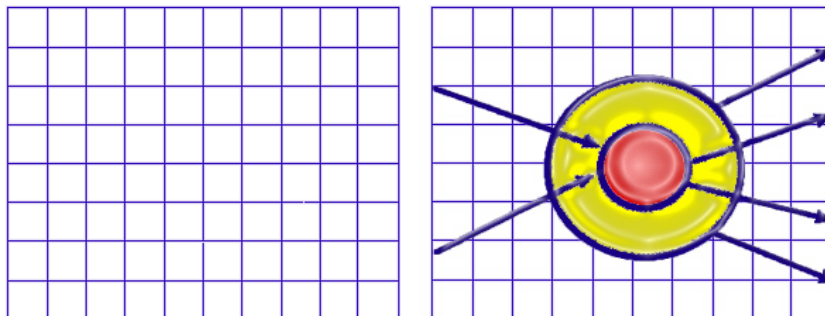


Figura 2: Modelo simbólico de la trama tisular.(a la izquierda). Se trata del "espacio" en el que tiene lugar una lesión. Los cuadrados indican la existencia de varios elementos (células, fibras, etc.). A la derecha se observa la trama tisular ocupada por una lesión y su reacción

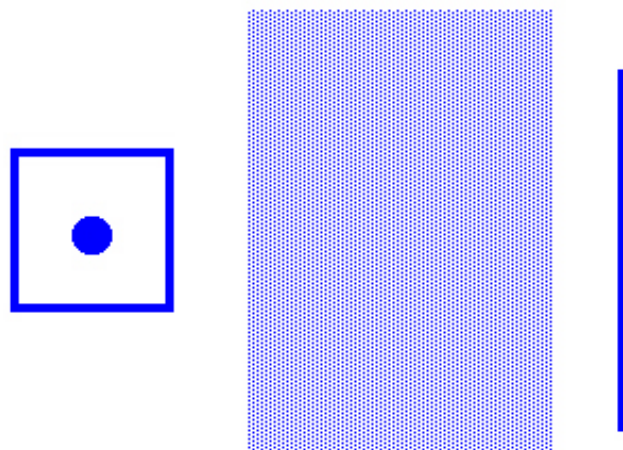


Figura 3: Modelo simbólico de los componentes básicos del organismo o Estructuras Tisulares del Nivel 1 (ET-1). A la izquierda la representación de las células, en el centro

de la sustancia fundamental y a la derecha la de las fibras. (Tomado de DE JUAN, J. y PEREZ, R.M., 2003).

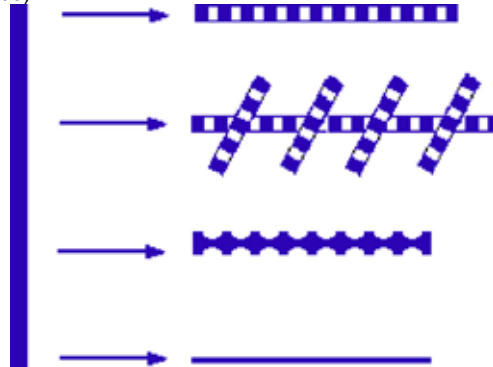


Figura 4: Modelo simbólico de los diferentes tipos de fibras existentes en el organismo. A la izquierda la representación general de las fibras y a la derecha la de los cuatro tipos básicos de fibras. De arriba a bajo: colágeno, reticulina, elásticas y microfibrillas de fibrilina. (Tomado de DE JUAN, J. y PEREZ, R.M., 2003).

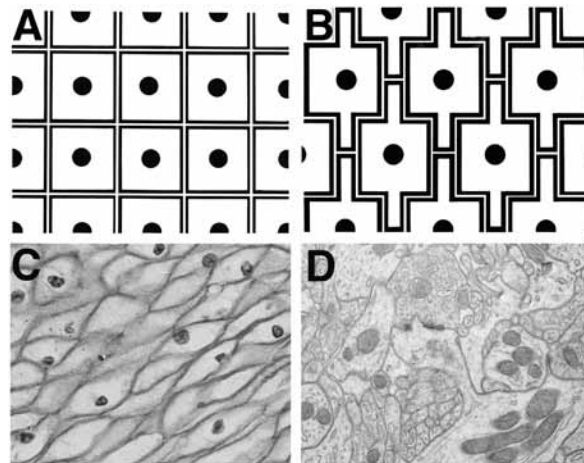


Figure 5: TS2-I: Modelo simbólico del tejido epitelial (A), compuesto exclusivamente de células yuxtapuestas. En C se observa su imagen histológica (HI). El tejido nervioso (B) está formado exclusivamente por células yuxtapuestas con prolongaciones. En (D) se observa la imagen ultraestructural del neuropilo formado por prolongaciones íntimamente unidas. (Tomado de DE JUAN, J. y PEREZ, R.M., 2003).

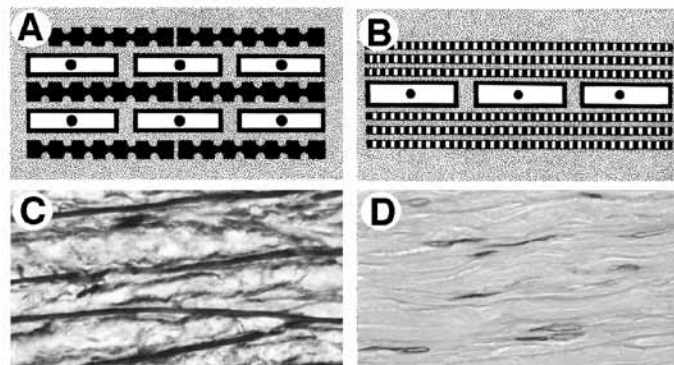


Figure 6: TS2-II: (A) Representación simbólica del tejido conectivo elástico, constituido por células, fibras elásticas y sustancia fundamental. Obsérvese la gran homología entre el modelo y su HI (C). Las fibras elásticas se observan en la HI gracias a la técnica histológica. (B) Representación simbólica del tejido conectivo fibroso, compuesto de células, abundantes fibras de colágeno y sustancia fundamental. Aquí

las fibras de colágeno no son visibles en las HI (D). (Tomado de DE JUAN, J. y PEREZ, R.M., 2003).

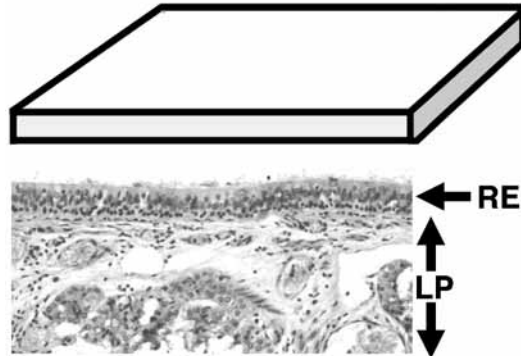


Figure 7: TS3-L: (A) Representación simbólica de laminas: ST3 (ST3-L). (B) Ejemplo de una HI de una ST3-L: Corte vertical de la mucosa de la traquea, donde se observa el epitelio respiratorio y la lamina propia. (Tomado de DE JUAN, J. y PEREZ, R.M., 2003).

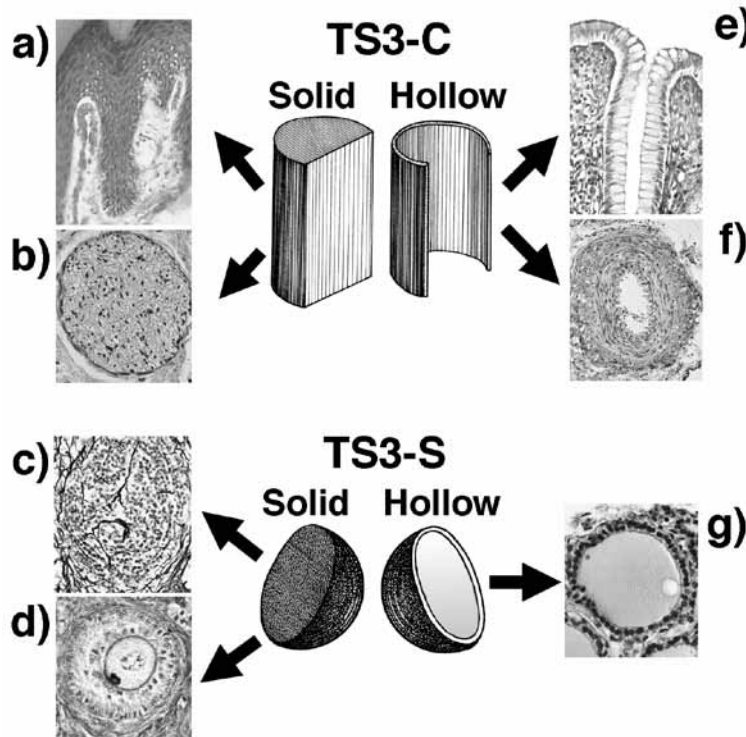


Figure 8: Representación simbólica e HI de estructuras tisulares de tipo 3 (TS3) cilíndricas (TS3-C) y esféricas (TS3-S), ambas sólidas y huecas. (a) HI de una TS3-C sólida formada especialmente con TS2-I (ver Fig. 5). La imagen consta del corte vertical de un clavo epitelial interpapilar profundizando en la dermis. (b) HI de una TS3-C sólida formada especialmente con TS2-I (ver Fig. 5). La imagen muestra el corte transversal de un filete nervioso. (c) HI de una TS3-S sólida constituida fundamentalmente por TS2-II (ver Fig. 6). La imagen muestra la sección transversal de un nódulo linfóide. (d) HI de una TS3-S sólida compuesta fundamentalmente por TS2-I (ver Fig. 5). La imagen muestra la sección transversal de un folículo ovárico primario bilaminar. (e) HI de TS3-C hueca constituida fundamentalmente por TS2-I (ver Fig. 5). La imagen muestra la sección vertical de una cripta de la mucosa cólica profundizando en la lamina propia. (f) HI de una TS3-C hueca compuesta especialmente de TS2-II (ver Fig. 6). La imagen muestra la sección transversal de una arteria. (g) HI de una TS3-S hueco formada especialmente por TS2-I (ver Fig. 5). La imagen muestra la



sección transversal de un folículo tiroideo (Realmente no es hueco pues la luz está llena del coloide tiroideo). (Tomado de DE JUAN, J. y PEREZ, R.M., 2003).

Dado que la **lesión** es una **alteración de la trama tisular**, aquella afectará a todos los componentes básicos de esta, especialmente a las células. De ahí la necesidad de conocer bien el substrato sobre el que las lesiones actuarán: las células (**patología celular**) y los tejidos o estructuras tisulares (**patología tisular**).

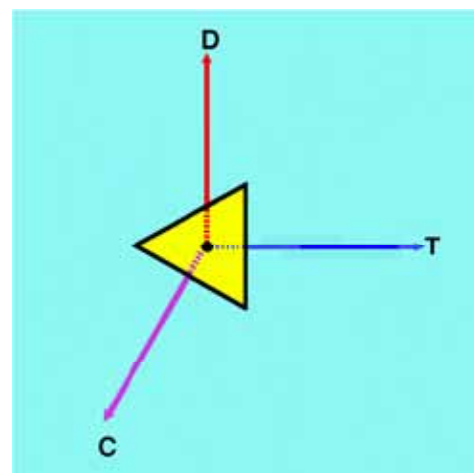
3) Hacia una definición de lesión:

Como hemos dicho las lesiones tienen como escenario la trama tisular (células, fibras, sustancia fundamental, tejidos y órganos). En la trama tisular, como parte de un organismo, podemos estudiar su **estructura**, su **función** y su **substrato** (Figura 9). Estos tres aspectos² a resaltar en la trama tisular pueden ser analizados desde tres puntos de vista diferentes, a saber (Figura 10): la **dimensión** (D) o **tamaño** (*macro* o *microscópicamente*), los niveles de complejidad (C) (*molecular, celular, tisular, órganos, ...*) y el **tiempo** (T) (*ontogenética* y *filogenéticamente*). De todo lo dicho podemos definir la **lesión** como “*cualquier alteración estructural, funcional o del substrato de la trama tisular de un organismo. Estas alteraciones pueden ser analizadas macro o microscópicamente, en cualquier nivel de complejidad y haciendo o no abstracción del tiempo*”.

Figura 9



Figura 10



Figuras 9 y 10: A la hora de estudiar cualquier “objeto” biológico (célula, tejido u órgano) debemos considerar tres aspectos (Figura 9) y tres puntos de vista (Figura 10). Los aspectos serán la estructura (relaciones espaciales de los componentes del “objeto”), la función (lo que hace y para qué sirve el “objeto”) y el substrato (la composición química del “objeto”). Figuras tomadas de De Juan (1999).

Para mejor entender esta definición utilizaremos la **anemia falciforme** como ejemplo (Figuras 11 y 12). En efecto, en este tipo de anemia,

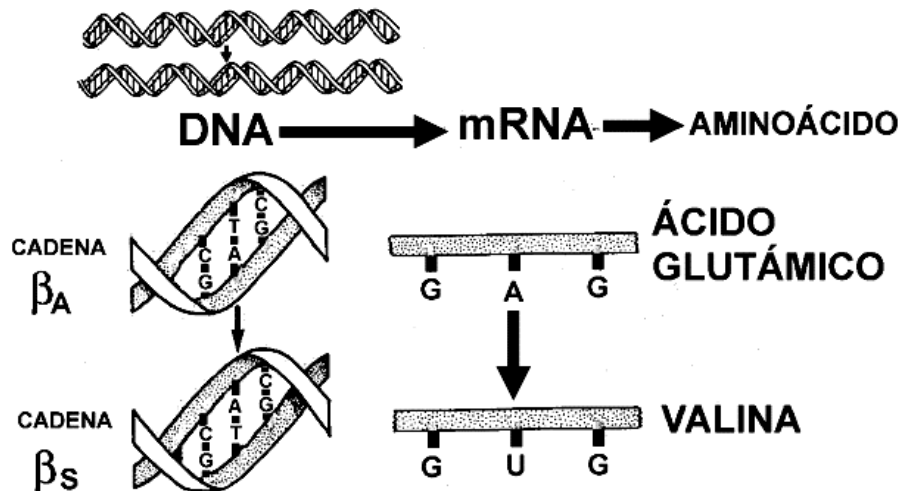
² De Juan, J (1999). ¿De qué están hechos los organismos?. Ediciones Universidad de Alicante.



una mutación puntual en el gen de la cadena β_A de la hemoglobina (Hb), determina que el codón del **glutamato**, pase de ser **CTC** a ser **CAC**, el codón de la **valina** (Figura 11), lo que determinará que la cadena β_A de la **HbA** pase a ser la cadena β_S de la **HbS**

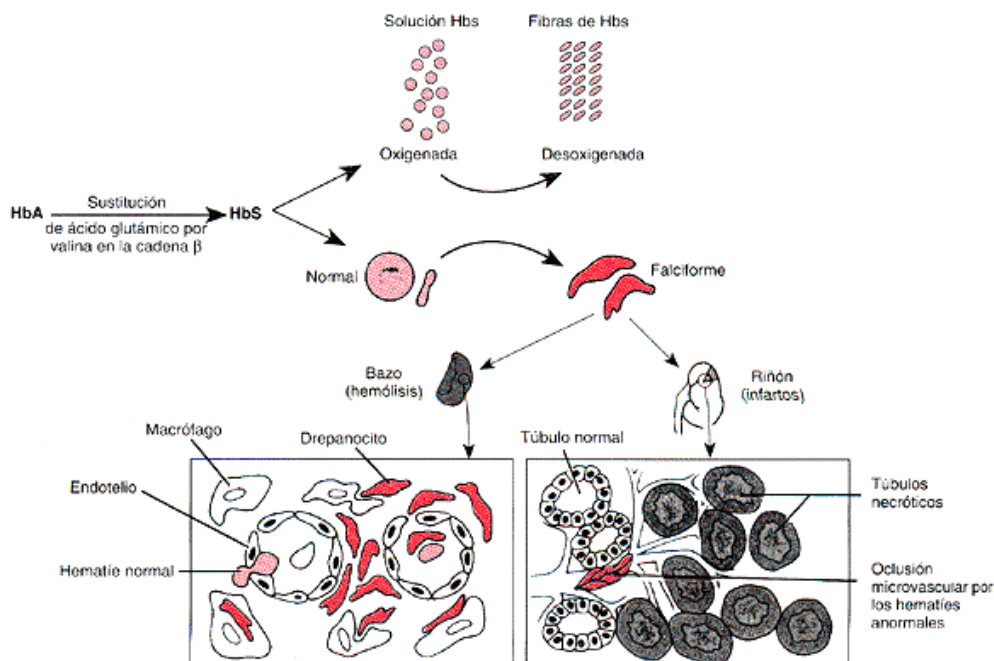
El simple cambio de la timina (T), nucleótido central del codón **CTC** del aminoácido **glutamato**, por el nucleótido **adenina (A)**, determina el cambio del aminoácido glutamato por el aminoácido **valina** dentro de la cadena de Hb. Este simple cambio hace que la Hb pase de ser **HbA** a ser **HbS**.

Figura 11



Figuras 11: Ver descripción en el texto.

Figura 12



Figuras 12: Ver descripción en el texto.



En este ejemplo tan lesión es el simple cambio de la timina (T), por la adenina (A), que el cambio del glutamato por valina, dentro de la cadena de Hb. Pero también siguen siendo lesiones la formación de **fibras de HbS**, cuando se desoxigena la HbA, y el cambio de forma del hematíe que pasa de ser una lente bicóncava a un hematíe en **forma de hoz** (de ahí el nombre de falciforme). Hasta aquí hemos visto **cambios (lesiones)** a nivel molecular y celular. Los cambios moleculares de la Hb, no solo producen cambios de forma en el hematíe, también determinan que sean mucho menos flexibles. Esto último hace que su paso a través de los capilares sea más difícil, dando lugar a obstrucción e infartos en el riñón (necrosis de coagulación en órganos con irrigación arterial de tipo terminal o sin anastomosis como ocurre en el corazón y el riñón), amén de aumento de la destrucción de hematíes en el bazo, con la consiguiente anemia hemolítica e ictericia. En resumen podemos decir que las lesiones se comportan como las muñecas rusas (Figura 13) que cada vez que abrimos una descubrimos otra más pequeña en su interior.

Figura 13



Figuras 13: Ver descripción en el texto.

4) Ramas de la Patología:

Si bien la lesión es el eje central de la Patología otros aspectos en relación con ella deben ser tenidos en cuenta, a saber: sus **causas**, sus **mecanismos** de producción y las **manifestaciones clínicas** a que dan lugar. Por **clínica** (*klinos* = cama) entendemos el conjunto de actividades que se realizan en inmediato contacto con el enfermo. Dentro de las actividades clínicas, se encuadran la identificación de la dolencia y de su causa, o sea el **diagnostico** (conocer a través de; *dia* = a través de; *gnosis* = conocer); el **pronostico** o lo que es lo mismo la predicción de lo que va a ocurrir (conocer



antes; *pro* antes; *gnosis* = conocer) y la **terapéutica** que será el tratamiento y cuidado de los sujetos afectos (*therapeutika* = arte de tratar enfermos; *therapeueo* = cuidar, al servicio de).

La **etiología** es la parte de la Patología que se ocupa del estudio de las causas de las lesiones o sea de los factores o **agentes etiológicos** o **noxas**. Básicamente podemos distinguir dos tipos de noxas (Cuadro 1): **congénitas** y **adquiridas** (agentes físicos, químicos y biológicos).

La **patogénia** es el estudio de los **mecanismos** que producen la **lesión**, desde que se inicia por mor de una **noxa**, hasta las ultimas manifestaciones de aquella. En cambio la **fisiopatología** trata de explicar como se producen los **signos** y los **síntomas**, mientras que la **semiología** los sistematiza y los reúne en conjuntos denominados **síndromes**. Lesiones, noxas, signos y síntomas se han agrupado a lo largo de la historia en entidades más complejas, separadas unas de otras, bajo el nombre de **enfermedades** o **entidades nosológicas**. El estudio de las enfermedades corre a cargo de la **nosología** una parte de la cual se ocupa de clasificarlas, la **nosotaxia** y otra de ver su evolución temporal, la **patocrónia**. Desgraciadamente, el normal devenir de los organismos y, en muchas ocasiones, la enfermedad, acaban con la vida del sujeto. Todos los acontecimientos relacionados con la muerte son objeto de estudio de la **tanatología**. En el otro extremo como principio de la historia de cada sujeto se encuentra su desarrollo intrauterino, durante este proceso pueden acontecer malformaciones de cuyo estudio se encargaría la **teratología**. En la figura 14 hemos resumido la mayoría de estos conceptos.

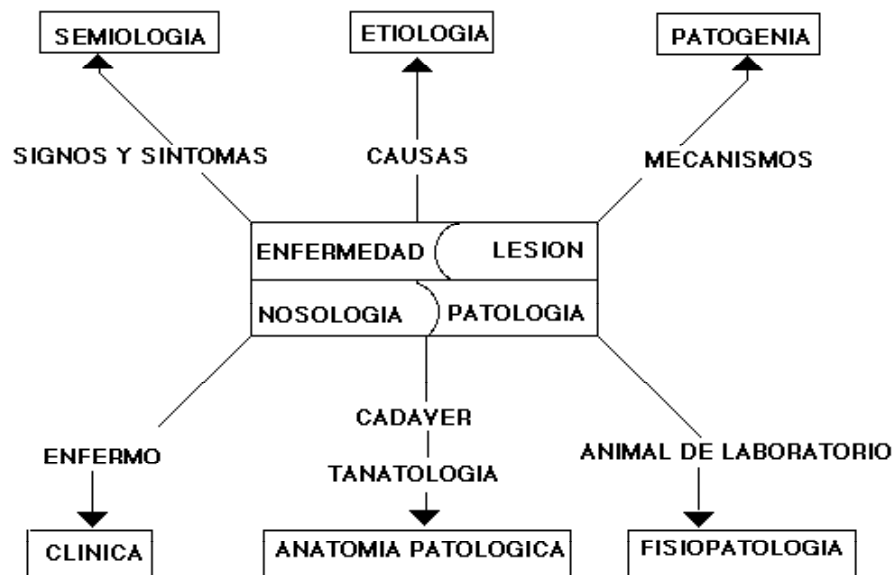


Figura 14: Ramas de la Patología. Ver su descripción en el texto.



CUADRO 1

LOS AGENTES ETIOLÓGICOS (NOXAS) DE LA LESIÓN Y LA ENFERMEDAD

NOXAS CONOCIDAS

I) EXÓGENAS

1) AGENTES FÍSICOS

1.1. Mecánicos:

- 1.1.1. Traumatismos
- 1.1.2. Cinetosis
- 1.1.3. Aceleración
- 1.1.4. Presión atmosférica:
- 1.1.5. Gravedad
- 1.1.1. Vibraciones y sonido:

1.2. Térmicos:

- 1.2.1. Frío
- 1.2.2. Calor

1.3. Ondas electromagnéticas:

- 1.3.1. Luz
- 1.3.2. Microondas
- 1.3.3. Radiaciones ionizantes

1.4. Electricidad

2) AGENTES QUÍMICOS

- 2.1. Ácidos
- 2.2. Alcalis
- 2.3. Oxido-Reductores
- 2.4. Tóxicos, venenos, etc.

3) AGENTES BIOLÓGICOS:

- 3.1. Priones y virus
- 3.2. Bacterias
- 3.3. Parásitos (Protozoos, hongos, artrópodos, etc.)

II) ENDOGENAS:

- 1) NEOPLASIAS
- 3) AUTOINMUNIDAD
- 3) TRASTORNOS GENÉTICOS

NOXAS DESCONOCIDAS (IDIOPÁTICAS, CRIPTOGENÉTICAS O ESENCIALES

?



5) Concepto y tipos de categorías lesionales:

Los distintos tipos de **lesiones** que podemos observar en una trama tisular pueden agruparse en diferentes **patrones estructurales** a los que basándonos en la sistematización realizada por Iglesias et al (1977)³, en el ámbito de la neuropatología, denominaremos **categorías lesionales**. Estas categorías tan solo son una aproximación didáctica al análisis de las lesiones y cuya finalidad es introducir a los no iniciados en el mundo de la biopatología animal y humana.

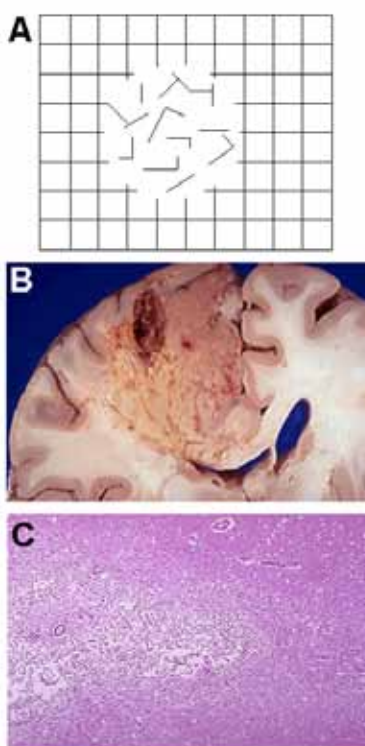


Figura 1: Necrosis (ver texto)

Las categorías que aquí proponemos son modelos que se fijan preferentemente en las **alteraciones estructurales** más llamativas que deducimos de la observación de la trama tisular con el microscopio óptico. Del análisis de estos modelos **microscópicos**, rápidamente surgen una serie de criterios o características generales que también pueden ser aplicados a las alteraciones **macroscópicas** de la trama tisular. En el siguiente ejemplo (Figura 15), correspondiente a la categoría lesional “**necrosis**” (Fig. 15 A), observamos como los criterios que definen a esta categoría: **destrucción de la trama tisular con pérdidas de sustancia**, pueden ser aplicados tanto a nivel macroscópico (Fig.15 B) como microscópico (Fig. 15 C).

El hecho de que utilizemos el aspecto estructural para definir el patrón que caracteriza a una determinada **categoría lesional**, no quiere decir que olvidemos los otros dos: el **funcional** y el **substrato** (composición molecular).

Sin embargo, creemos que comenzar por el aspecto estructural facilita mejor la comprensión de una lesión.

Una vez establecido el patrón de lesión, podemos analizar todas sus demás características incluyendo sus **variedades**, sus **causas (etiología)**, sus **mecanismos de producción (patogenia)**, las **consecuencias** que le acarrearán tanto al **organismo** afectado como a la **sociedad**, así como cuales son los **métodos** a utilizar para su **diagnóstico, tratamiento y prevención**. Como se

³ Iglesias, J.R.; Ferszt, R.; Pfannkuch, F. (1977). Principles of neuropathology: A systematic approach. Medical and Biological Illustration. 27:103-112.



puede ver a partir del análisis estructural de una lesión podemos abordar toda su problemática. Se trata pues de una tarea muy compleja para un capítulo introductorio como este. De una manera simplificada y con el fin de introducir a los alumnos en el mundo de los **diferentes tipos de lesiones**, pasaremos a enumerar los principales grupos de **categorías lesionales** de los vertebrados, especialmente de los vertebrados superiores. En apartados sucesivos las iremos analizando con más detalle.

- A) **Necrosis**: lesión caracterizada por la destrucción de la trama tisular con pérdidas de sustancia, como se refleja en la figura 15.
- B) **Traumatismo**: esta lesión es superponible a la anterior, pero en ella queda claramente explícito que la destrucción de la trama tisular se debe a la energía cinética transmitida desde una masa a otra como ocurre en los traumatismos de naturaleza mecánica, por ejemplo.
- C) **Inflamación**: en esta forma de lesión intervienen los **vasos sanguíneos** como elementos asociados a una trama tisular determinada. La **inflamación** consiste, básicamente, en la **infiltración** de la **trama tisular** por células de la serie blanca (granulocitos, monocitos y/o linfocitos) y por **extravasación**, en ella, de plasma sanguíneo. Si las células extravasadas son *leucocitos granulocitos*, la inflamación es *aguda*. Si las células son *linfocitos* y derivados (células plasmáticas y monocitos), la inflamación es *crónica*. Si aparecen *células gigantes multinucleadas*, la inflamación es *granulomatosa*.
- D) **Trastornos regresivos**: básicamente consiste en una disminución del tamaño de la trama tisular debido a la **disminución del tamaño y cantidad** de sus componentes (células, sustancia fundamental y fibras) y en muchas ocasiones acompañado de una **desorganización** de los mismos. Piénsese en cualquier tipo de **atrofia** (muscular, mamaria, uterina, ...) o en los cambios sufridos por la corteza cerebral en la **enfermedad de Alzheimer**.
- E) **Trastornos metabólicos**: en esencia esta forma lesional se caracteriza por la **acumulación de moléculas** de diferente naturaleza (agua, proteínas, grasas, polisacáridos, etc.) en el seno de la trama tisular, lo que ocurre generalmente por alteraciones del organismo que repercuten en el metabolismo celular (entendemos aquí metabolismo como el intercambio de materia y energía de una célula y por ende, de un organismo, con su entorno). Estas acumulaciones reciben numerosos nombres (glucogenosis, ictericias, esteatosis, edemas, etc.) y en ocasiones reciben el nombre genérico de **degeneraciones**.
- F) **Neoplasia**: esta categoría consiste en un **crecimiento y multiplicación** muy aumentado de los componentes celulares de una determinada



trama tisular. Se trata de un crecimiento que **ocupa, desplaza e infiltra** las estructuras circundantes. Dependiendo del grado de crecimiento, delimitación e infiltración la neoplasia puede ser **benigna** o **maligna**.

- G) **Trastornos progresivos**: se trata de aumentos de tamaño de la trama tisular debido a un aumento del tamaño de sus componentes (**hipertrofia**) o del número de sus células (**hiperplasia**). Este incremento del tamaño de la trama tisular no es de carácter invasivo como en las neoplasias. En algunos tipos producen un aumento de la función de esa trama tisular (incremento de la secreción de hormonas, por ejemplo).
- H) **Malformaciones**: en esta categoría lesional pueden producirse múltiples alteraciones estructurales de la trama tisular, tales como la **presencia de elementos normales** en lugares diferentes de los que los que le corresponden (**ectopias**), **ausencia de formación de elementos** que debieran estar (**agenesia, hipoplasia**), **cambios de posición (situs inverso)**, **aumento del número** de una estructura (**polidactilia**), etc.
- I) **Trastornos vasculares**: se trata de la categoría más compleja en patología pues admite diferentes formas dependiendo de las **alteraciones sufridas por el vaso** y sus componentes (**pared, luz, contenido**, etc.), tales como: solución de continuidad de su pared con extravasación del contenido (**hemorragia**), la dilatación de su luz (**aneurisma**) o estrechez de la misma (**estenosis, trombosis**, etc.), **malformaciones** y **tumores**.

Con estos conceptos básicos, el alumno puede adentrarse en los capítulos generales de los textos de Patología recomendados, buscar las lesiones que encajan con estas categorías y tratar de establecer:

- 1) Características macro y microscópicas de la lesión en diferentes tipos de trama tisular.
- 2) Establecer las principales causas que producen esos tipos de lesión
- 3) Determinar y explicar los mecanismos celulares y moleculares que explican la aparición de la lesión
- 4) Tratar de determinar cuales son los factores que explican los diferentes signos y síntomas producidos por la lesión en cuestión
- 5) Determinar cuales serán las consecuencias de la acción de la lesión sobre el organismo y que medios se pueden utilizar para impedirlo.