

Del *Sepulchretum* a la molécula. Concisa Historia de la Anatomía Patológica

Rafael Muci-Mendoza *

RESUMEN

Ha sido un largo, peligroso, difícil, pero fructuoso camino ese que ha marcado la historia de la Anatomía Patológica. Inacabable y lleno de sorpresas en la búsqueda de la verdad; verdad que ha ido trasmutando a lo largo de los siglos, desde los egipcios que mostraron alguna indiferencia hacia las descripciones anatómicas. Históricamente en el Siglo III aC, gracias a Erasistrato (304-250 aC) y Herofilo (335-280 aC) de la Escuela de Alejandría; se comienzan tímidamente a desarrollar las disecciones en cadáver, señalando el inicio de una incipiente cirugía y patología. Los nombres del Florentino Antonius Benivieni (1443-1502), adelantado a su tiempo e iniciador de la anatomía patológica y de Theophilus Bonetus (1620-1689) con su famoso "*Sepulchretum*" brindan luces y señalan caminos a los que habrán de venir. Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) "*Su Majestad Anatómica*", Marie-François Xavier Bichat (1771-1802), la figura más emocionante de la historia de la Medicina, Rudolf Virchow (1821-1902), creador de la moderna anatomía patología y fundador de la patología celular. Mencionaremos también a Joseph Skoda (1805-1881), clínico de filigrana y semiótico interpretador de signos y a Karl von Rokitnasky (1804-1878) patólogo incansable. Se menciona el microscopio de luz y el ultramicroscopio, las coloraciones histológicas, la inmuno histoquímica avance del estudio genómico, la secuenciación del ADN y la implementación de técnicas de biología molecular. A la serie mencionada por Virchow, desde la segunda mitad del Siglo XX se ha añadido un cuarto nivel: la patología molecular. Se habla también de la evolución e involución de la Anatomía patológica en Venezuela.

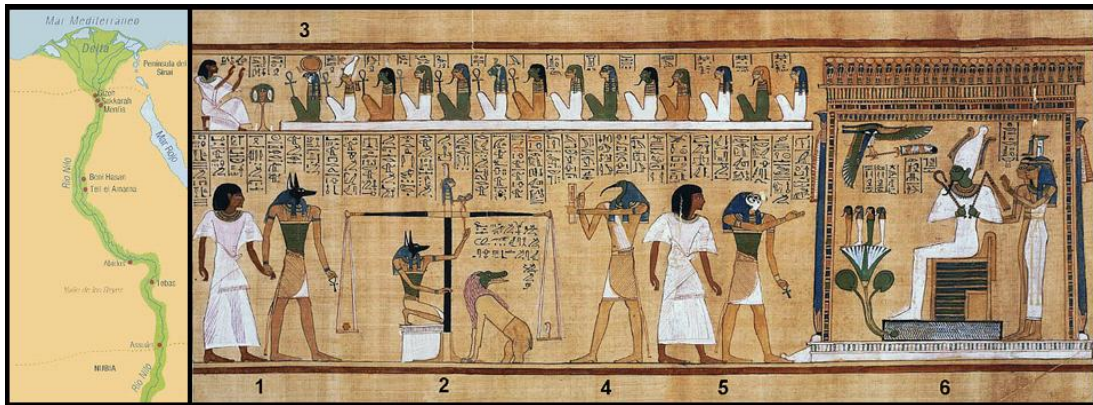
Palabras Clave: Anatomía Patológica, Patólogos. Anatomía patológica en Venezuela.

ABSTRACT

It has been a long, dangerous, difficult but fruitful path that has marked the history of Pathology. Endless and full of surprises in the search for truth; truth that has been transmuted over the centuries, from the Egyptians who showed some indifference to the anatomical descriptions. Historically in the third century bC, thanks to Erasistratus (304-250 bC) and Herophilus (335-280 bC) of the School of Alexandria; timidly they begin to develop cadaver dissections, signaling the beginning of an incipient surgery and pathology. Florentino names Antonius Benivieni (1443-1502), ahead of his time and initiator of pathological Anatomy, Theophilus Bonetus (1620-1689) with its famous "Sepulchretum" provide lights and signal paths which come. Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) "His Majesty Anatomical" Marie Francois Xavier Bichat (1771-1802), the most exciting figure in the history of Medicine, Rudolf Virchow (1821-1902), founder of modern anatomy pathology and founder of cellular pathology. Skoda also mention Joseph (1805-1881), filigree clinical signs and semiotic interpreter and Karl von Rokitnasky (1804-1878) untiring pathologist. Light microscopy and dark, histological stains, immuno histochemical study advance genomic, DNA sequencing and implementation of molecular biological techniques mentioned. A series mentioned by Virchow, since the second half of the twentieth century has added a fourth level: the molecular pathology. There is also reviews of evolution and involution of Pathology.

Keywords: Pathology, Pathologists. Pathologist in Venezuela.

De acuerdo con la mitología egipcia, Osiris era hijo del gran dios del Sol, Ra, y al mismo tiempo hermano y marido de la diosa Isis. Anubis el dios del embalsamamiento a quien se le representaba siempre con una cabeza de chacal o de perro negro, ayudó a Isis a recomponer el cuerpo de Osiris y la protegió mientras esta daba forma a un pene artificial, pues el verdadero había sido devorado por una especie de esturión de boca alargada, el *Oxyrhynchus*. No hay duda que los egipcios quizá conocieron mucho la anatomía, pero tan enfrascados como estaban en la vida después de la muerte que no se preocuparon por plasmar en jeroglíficos la interioridad del ser humano.



Un vistazo desde los orígenes del pensamiento anatómico clínico nos demuestra que la patología, como cualquier rama de la ciencia médica no está extenuada por las generaciones que la han recorrido: antes bien, cada problema resuelto ha conllevado más preguntas que claman por más elaboradas respuestas... ¡El Señor debe estar complacido! El pecado original en su divina equivocación no permitió que se nos diera todo el conocimiento de una vez y sin esfuerzo; dejó su misión inconclusa para que nosotros, sus hijos, resolviéramos el enigma, y así, nos vistió con una piel opaca e inexpugnable a la observación a ojo desnudo, para que con el intelecto que sí nos dio en exceso, con el sudor de nuestras frentes y las heridas dolorosas de la ignorancia, volviéramos con nuestras capacidades a desentrañar las verdades que había bajo la turbidez de la frontera cutánea, esa envoltura opaca en la cual se ocultan secretos, invisibles lesiones y el misterio mismo de los orígenes.

El nombre autopsia, en sí mismo, omite el trámite cruento de estudiar sobre el ser vivo, pues se trata solamente de un ojo que espera mirar, y mira y se apodera del secreto de un cuerpo inanimado, incapaz de resistir su violación póstuma. Pues la necesidad de conocer lo muerto debió existir desde que apareció la necesidad de comprender lo vivo.



Históricamente en el siglo III a de C, gracias a Erasistrato (304-250 aC.) y Herófilo (335-280 aC) de la Escuela de Alejandría, se comienzan tímidamente a desarrollar las disecciones en el cadáver, señalando el inicio de una incipiente cirugía y patología. Un largo hiato de siglos de umbra intelectual se sucedió en los cuales no hubo avance de la medicina y la anatomía se asimilaba desde los animales...

En el Medioevo la Iglesia prohibía la disección de los cadáveres, sólo se la admitía si estaban embalsamados. En las universidades del norte de Italia se realizaron las primeras autopsias autorizadas en lugares llamados *theatrum anatomicum* donde a la par de los médicos, asistían gentes y se brindaba cerveza y dulces. Podían durar hasta cinco días y eran los verdugos quienes solían suministrar los cadáveres de los condenados a muerte.

Como en las familias de prosapia, en la historia de la medicina también existen máculas, contubernios, alianzas vituperables, callejuelas oscuras y tenebrosas e ilícitos cometidos en nombre de la ciencia que a menudo desdeñamos y vemos sobre el hombro. El robo de cuerpos era el desenterramiento de cadáveres de cementerios para venderlos para disecciones o clases de anatomía en las escuelas de Medicina. El frío mundo de la profanación de tumbas y el tráfico de cadáveres, era moneda corriente en esos años, no desde el punto de vista del simple crimen, sino desde la visión de los estudiantes de medicina. Quienes practicaban el robo de cuerpos eran llamados a menudo «resurreccionistas».

Con el Renacimiento, glorioso que fue en las artes, surgieron los antecedentes de la anatomía patológica como disciplina. Aunque algunos historiadores disputan que fue un período por sí mismo, generalmente acuerdan que comenzó en Italia alrededor del 1350, en el resto de Europa en 1450, y duró hasta aproximadamente 1620. Se considera al florentino Antonio Benivieni (1443-1502), un adelantado a su tiempo, el iniciador de la **anatomía patológica**; bien sabido era que en los casos enigmáticos solicitaba el permiso a los familiares para realizar exámenes posmortem. Mantuvo expedientes cuidadosos y estos fueron publicados por su hermano en 1507, como las causas ocultas de las enfermedades. Incluido en los 111 cortos capítulos de este tratado, son desplegadas las descripciones de 20 autopsias.



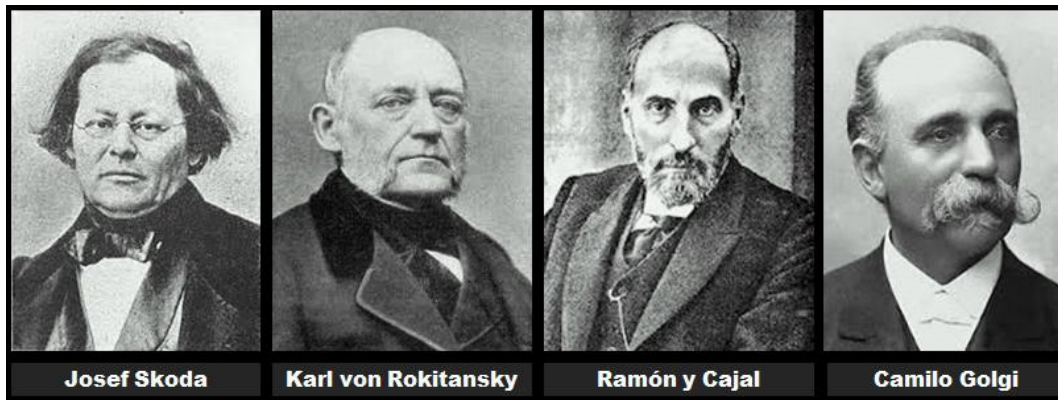
Innovadores anatomistas-artistas, curiosos inconformistas como Leonardo Da Vinci (1452-1529), Miguel Ángel Buonarroti (1475-1564), Andreas Vesalius (1514-1564), para nombrar solo un trío de entre los más notorios genios universales, en su momento, se habían agenciado como podían, los cadáveres de algunos condenados a muerte para estudiarlos y dibujarlos. Vesalius fue el primer anatomista como tal y se immortalizó con su obra, magnífica, “*De humani corporis fabricae*”–La fábrica del cuerpo humano- (1543); sin embargo, tuvo finalmente que rendir cuentas al Santo Oficio de la Inquisición, y Leonardo, quien reuniera dibujos de una exactitud anatómica y belleza impresionantes obtenida de disecciones personales, no logró publicar sus estudios anatómicos en vida. Por ello, una importante decisión para que se iniciara un proceso racional del estudio patológico fue la promulgación de la Bula Papal debida a Sixto IV (1414-1484) en 1482.

Pero gracias a una hornada de ilustres médicos a lo largo de los tiempos, veremos cómo fue tejiéndose hilo a hilo, la intrincada urdimbre de la patología interna. Y a quien corresponde el honor de haber reunido y coordinado una inmensa multitud de hechos dignos de atención observados desde el nacimiento de la anatomía, es a Theophilus Bonetus (1620-1689) y su famoso “*Sepulchretum, seu Anatome practica, ex cadaveribus morbo denatis proponens historias et observationes*” publicado en dos volúmenes en 1679, que debe ser considerado como el verdadero germen o punto de partida de la anatomía patológica, siendo él, el primero que se propuso investigar la naturaleza o causa de las enfermedades mediante el examen anatómico, y es así, como la anatomía patológica aparece refulgiendo como una ciencia nueva... Así, escribió: “Cuando la causa de una enfermedad es oscura, oponerse a la disección de un cuerpo que será presa pronta de los gusanos, no beneficia en nada a la masa inanimada y causa un gran perjuicio al resto del género humano, pues impide que los médicos adquieran un conocimiento que eventualmente permitirá aliviar a los seres humanos atacados por noxas parecidas. Una censura no menor se debe aplicar a aquellos médicos que por pereza o repugnancia, prefieren permanecer entre las sombras de la ignorancia, antes que escudriñar laboriosamente la verdad, sin darse cuenta que tal conducta los hace culpables ante Dios, ante sí mismos y ante la sociedad en general”.



De acuerdo a las concepciones de los siglos XVII y XVIII y a las ideas de Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), conocido en Padua como “Su Majestad Anatómica”, alumno predilecto que fue de Antonio María Valsalva (1666-1723), se hizo famoso por su asistencia a los condenados a muerte y la figura más eminente de la escuela italiana surgida del Renacimiento: se le considera como el creador de la anatomía patológica; no le bastó el mundo de la magia y buscó respuestas en el interior del cuerpo humano, y así, al través de sus observaciones macroscópicas, el órgano enfermo comenzó a ser considerado como el sitio de la enfermedad... Fue él quien inició la ruptura con la medicina clásica, cimentada en la teoría de los humores de Hipócrates y Galeno, y abrió las puertas de una medicina basada en la investigación anatómica y la correlación anatomo clínica. “He pasado mi vida rodeado de libros y de cadáveres”, decía, pero también, entre tanta muerte se destacaba como poeta iluminado. En cierta forma se aprovechó de la obra de sus predecesores para formar la suya, recordándonos a cada página la grande influencia que ejerció la obra de Bonetus a la cual dedicó merecidos elogios. Su obra cumbre “*De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*” o «Sobre las localizaciones y las causas de las enfermedades, investigadas desde el punto de vista anatómico», publicada en Venecia en 1761 cuando contaba 80 años de edad, obtuvo su basamento en 700 historias clínicas con sus reportes posmortem, representó el primer enfoque científico y comprensivo para las enfermedades humanas. Diseñó instrumentos adecuados para la práctica de las disecciones médicas e incluso hoy en día, la mesa en que se realizan las autopsias se conoce como “mesa de Morgagni”. Como Virchow señalara, existen suficientes razones para considerar a Morgagni como el verdadero fundador de la Anatomía Patológica.

En esta gesta inacabable de luminarias, le siguió Marie-François Xavier Bichat (1771-1802), la figura más emocionante de la historia de la medicina, muerto tan joven... tan solo 31 años le bastaron para revolucionar el saber, dejándonos su concepción de que el tejido enfermo y no el órgano, era la guarida donde se gestaba y se escondía la enfermedad; y así escribió, “Abrid ahora algunos cadáveres: Veréis desaparecer enseguida la oscuridad que la observación sola no había podido disipar...”.



Luego siguió en la lista el genial Rudolf Virchow (1821-1902), creador de la moderna anatomía patológica, fundador de la patología celular y formulador del famoso axioma, "*Omnis cellula ex cellula*" -toda célula se origina de otra célula-. Con él, la mirada del médico se dirigió entonces más allá, hacia lo microscópico, hacia lo minimalista, hacia la célula disfuncional...Para el descubrimiento de las células se necesitó de un nuevo instrumento óptico amplificador, el microscopio, y en el desarrollo intelectual de su teoría se refleja la aplicación de un enfoque reduccionista al estudio de la organización estructural y funcional de los seres vivos; siendo el reduccionismo la concepción de que la complejidad de una estructura se puede reducir al comportamiento de los elementos más simples que la componen.



Había sido necesaria la invención del microscopio por el holandés Antonio Leeuwenhoek (1632-1723), el desarrollo de la técnica histológica y la invención del micrótopo y de tinciones tisulares, y culminando, el desarrollo del microscopio de fluorescencia desde 1914 y el ultramicroscopio desde 1953 han sido gigantescos hitos aportados por el ingenio humano.

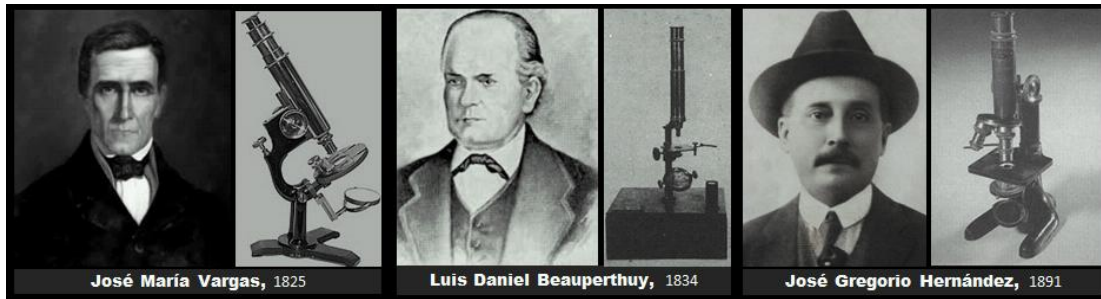
El progreso de las disciplinas científicas depende en gran parte de mejores instrumentos de observación. El siglo XX marca un período de refinamiento del microscopio que conduce a la aplicación de nuevos métodos de investigación, haciendo posible un cambio fundamental del aspecto puramente descriptivo de los tejidos enfermos al estudio estructural o morfológico de los procesos patológicos humanos. El nacimiento del primer microscopio electrónico ocurre en abril de 1931, en Alemania por Ernesto

Ruska y Max Knoll, su ampliación fue sólo de 17 diámetros, pero perfeccionado en 1933 obtuvieron una resolución de 12,000 diámetros y actualmente se alcanzan resoluciones de hasta 160,000 diámetros, comparados con resoluciones del microscopio óptico de 1500 diámetros. El ultramicroscopio es utilizado en la investigación y en la industria a partir de 1939, éste ha revelado mucho de lo que conocemos acerca de la morfología subcelular en organelas como mitocondrias, lisosomas o ribosomas. El microscopio electrónico ha probado ser un instrumento indispensable en la investigación y diagnóstico patológico, permitiendo una comprensión más integral de la patogenia de las enfermedades.



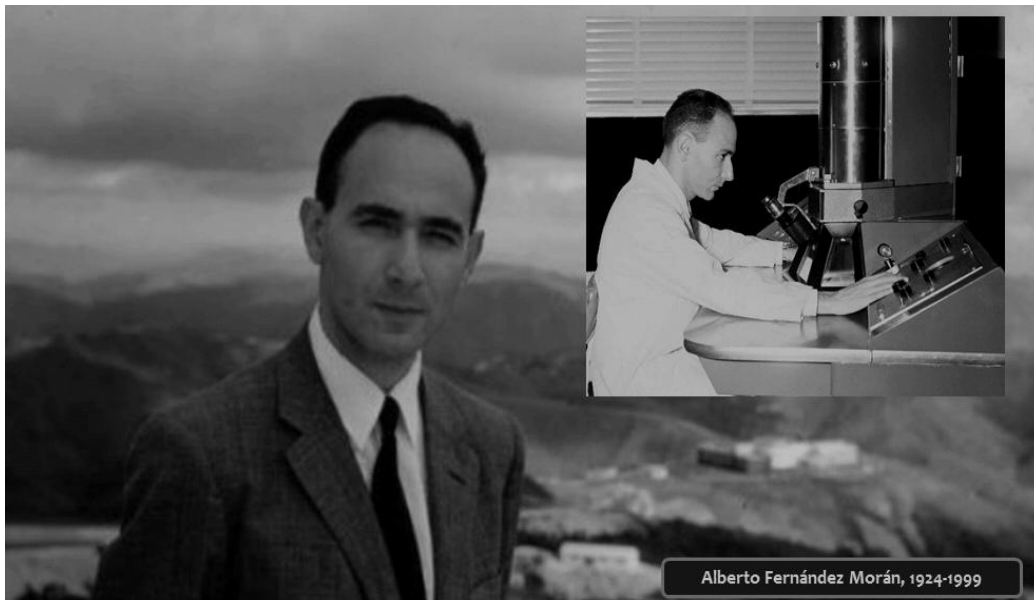
Siempre el patólogo –se ha dicho- tiene la última palabra. En el siglo XVII, Joseph Pierre DeSault (1738-1795) en el Hôtel-Dieu de París abogó, y así lo escribió: “Demostremos sobre el cuerpo privado de vida, las alteraciones que han hecho el arte inútil”. El médico comenzó a indagar a la cabecera del enfermo la exacta correspondencia entre la constelación de sus síntomas y sus respectivas lesiones orgánicas internas. De ese proceso de continuado estudio y maduración surge y se depura en la señorial Viena, Meca de la Medicina en su tiempo, el método anatómico clínico, precisamente en la Segunda Escuela de Medicina, esa donde realmente se forjó el dictum, “*Ars medica tota in observationibus*”, con las cimeras figuras de Joseph Skoda (1805-1881), clínico de filigrana y semiótico interpretador de signos, vale decir, insigne escuchador y traductor de “los gritos de los órganos que padecen”. Fue considerado como el principal exponente del “nihilismo terapéutico”, corriente médica de finales del siglo XIX que propugnaba abstenerse de cualquier intervención terapéutica, dejando al cuerpo recuperarse solo, o al través de dietas apropiadas como tratamiento de elección frente a muchas enfermedades, y Karl von Rokitansky (1804-1878) patólogo incansable, quien solía obtener sus cadáveres de los hospitales, realizando personalmente en su ciclo vital, unas 30.000 autopsias, con un promedio de dos al día, siete días a la semana, durante 45 años y cuya técnica de apertura del cadáver consistía en poner al descubierto los órganos internos, diseccionarlos y examinarlos *in situ*, es decir, dentro del mismo cuerpo; su técnica se mantiene incólume hasta nuestros días. El trabajo en equipo de este dueto donde uno deducía la enfermedad al través del examen clínico semiológico y el otro a menudo lo frustraba enterándole de sus errores, dio frutos incommensurables. El resultado de los desvelos de ambos fue la purificación de la exploración semiológica a la cabecera del enfermo de la que tanto el médico y su paciente se han beneficiado: la inspección, la palpación, la percusión, la auscultación realizadas y entorpecidas por la piel, que ya no fue más inexpugnable, pues a

pesar de ella, la enfermedad interiorizada y oculta pudo ser traída al afuera, exteriorizada mediante los métodos semiológicos.



Pioneros del empleo del microscopio en Venezuela

Es de destacar aquí también el papel de don Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), Miembro Correspondiente Extranjero de nuestra corporación, que en 1888 propugnó la “doctrina de la neurona”, basada en que el tejido cerebral está compuesto por células individuales, que le mereció el Premio Nobel de Medicina conjuntamente con Camilo Golgi (1846-1923), siendo de notar la opinión de don José Ortega y Gasset (1883-1955) filósofo y ensayista español, al decir que el caso de Cajal en lugar de un orgullo era una vergüenza para España, porque constituía una excepción...



Dr. Humberto Fernández Morán, fundador en del Instituto Venezolano de Neurología e Investigaciones Cerebrales (IVNIC) en 1954. Recibió en 1967 el premio John Scott, por su invento, el bisturí de diamante, contribuyendo además al desarrollo del microscopio electrónico.

La hazaña allí no se detuvo, pues tras el avance del estudio genómico, la secuenciación del ADN y la implementación de técnicas de biología molecular, a la serie mencionada por Virchow desde la segunda mitad del siglo XX se ha añadido un cuarto nivel: la patología molecular; así que en su evolución, la patología ha hecho de su historia un continuum, un proceso ininterrumpido que la ha consolidado como ciencia autónoma y básica para el desarrollo de la medicina moderna. Así, que siguiendo las etapas de la

especialidad anatomo patológica propuestas por don Pedro Laín Entralgo (1908-2001), estamos actualmente inmersos en la "Etapa Molecular". Según este autor, una definición actual llevada a su extremo consideraría que, "sólo tendremos una verdadera Ciencia de la Patología, cuando la enfermedad o enfermedades puedan explicarse a través de un bien articulado conjunto de procesos bioquímicos". Y es así como actualmente los patólogos entretienen sus esfuerzos entre la inmuno histoquímica y el reconocimiento y clasificación molecular...

La inmuno histoquímica es un procedimiento histopatológico que se basa en la utilización de anticuerpos que se unen específicamente a una sustancia que se quiere identificar o anticuerpo primario. Estos anticuerpos pueden tener unida una enzima o esta puede encontrarse unida a un anticuerpo secundario que reconoce y se une al primario. Aplicado a un tejido orgánico, el anticuerpo primario se une específicamente al sustrato y se aprovecha de la actividad enzimática para visualizar la unión. De esta manera se consigue un complejo sustrato-anticuerpo-enzima unido al lugar donde se encuentre el sustrato y mediante la activación de la enzima con la adición de su sustrato, se genera un producto identificable donde se encuentre el complejo.

A principios del siglo XX se iniciaron las conferencias de patología clínica (CPC), como ejercicio didáctico que aprovecha la historia clínica de un paciente cuya enfermedad es comprobada con el diagnóstico patológico post mortem o con el estudio de la pieza quirúrgica. Este ejercicio, que iba a ser otro aporte monumental en el estudio de las enfermedades, se inició en el año de 1900, en la Universidad de Harvard, Boston (Estados Unidos) por los doctores William S. Cannon, Richard C. Cabot y Homer Wright, patólogo del Hospital General de Massachusetts. Las CPC fueron pronto práctica común en la mayoría de los hospitales universitarios y en los centros de docencia de casi todas las universidades norteamericanas y europeas. Hoy, las CPC como práctica post mortem son escasas, pero como prácticas de patología quirúrgica se realizan con gran actividad. La razón de lo anterior es la disminución de la práctica de las necropsias por sus elevados costes y ante el advenimiento de las modernas imágenes diagnósticas, como la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la imagen de emisión de positrones y otras en las que se avanza, porque pareciera que las autopsias fueran a quedar relegadas exclusivamente a las que se practican por orden judicial.

Referencias

1. Giménez-Mas JA, Escobar-Chico A, Sánchez EV. Giambattista Morgagni (1682-1771) Una mirada a los orígenes del pensamiento anatomo clínico. Soc Esp Anat Patológica. ARPIrelieve. Madrid, 2013
2. Estañol-Vidal B. La invención del método anatomo clínico. México, UNAM. 1996
3. Foucault M. El nacimiento de la clínica: una arqueología de la mirada médica. París. Siglo XXI Edit. 1966
4. Hajdu S. Pathologists who attained fame without using microscopy. Ann Clin Lab Science 2003; 33: 119 - 122
5. Lain-Entralgo P. Historia de la Medicina. Barcelona. Salvat. 1978
6. Morán C. Ser médico sin tocar un cadáver. El País, Enero 22, 2013: 36
7. Pomata G. A word of the empirics: the ancient concept of observation ant its recovery in early modern Medicine. Ann Science 2011; 68: 1 - 25.