

Hipócrates y su vigencia en la anatomía patológica actual

J. Fernando Val-Bernal, M. Francisca Garijo

Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, Santander.

Dedicatoria: Los autores dedican el presente trabajo al Profesor Alberto Anaya Munné, maestro de numerosas promociones de anatomopatólogos, con motivo de su jubilación en la Clínica Puerta de Hierro.

RESUMEN

La colección de escritos médicos griegos que se nos ha transmitido con la denominación general de *Corpus Hippocraticum*, se dedica a una amplia temática que incluye consideraciones generales sobre la profesión y ética médica, y estudios de fisiología, patología, dietética, y ginecología. La medicina debe a la escuela hipocrática dos contribuciones: la figura del médico y la creación de un método. El método se apoya en la experiencia, se basa en la observación estricta y esto lo acerca a la práctica actual de la anatomía patológica. «Los Aforismos» constituyen el tratado más conocido del *Corpus Hippocraticum*. En opinión de los autores el primer aforismo señala con especial precisión la actividad del patólogo. «La vida es breve» se dedica a Bichat, de corta vida, creador del concepto de tejido y de la Patología Tisular. «La ciencia extensa» incluye un comentario de la amplitud de conocimientos básicos, clínicos y técnicos necesarios para la práctica de la anatomía patológica. «La ocasión fugaz» alude a las indicaciones y contraindicaciones actuales de la biopsia intraoperatoria. «La experiencia insegura» se refiere a los errores patológicos y la oportunidad de corregirlos. «El juicio difícil» incluye comentarios de la variabilidad inter e intraobservador, reproducibilidad, aplicación de criterios de expertos y clasificaciones de consenso de los cuadros patológicos. La anatomía patológica requiere un proceso constante de refinamiento de los criterios diagnósticos. Esto lleva a los autores a la conclusión de que la morfología patológica aún no se ha completado. El *Corpus Hippocraticum* señala el origen de la medicina racional.

Palabras clave: Anatomía patológica, medicina hipocrática, biopsia intraoperatoria, error, control de calidad, reproducibilidad.

Hippocrates and his validity in the present anatomic pathology practice

SUMMARY

The collection of medical Greek writings that has been bequeathed to us with the common denomination of *Corpus Hippocraticum* devotes itself to a wide subject matter. The topics include general considerations on the profession and medical ethics, and studies on physiology, pat-

hology, dietetics, and gynecology. Medicine owes to the Hippocratic school two contributions: the figure of the doctor and the creation of a method. The method relies on experience, it is based on strict observations, and it remains close to the current method of the observational pathology. «The Aphorisms» constitute the most known treatise of the *Corpus Hippocraticum*. In opinion of the authors, the first aphorism indicates with special precision the activity of the pathologist. The statement «life is brief» is devoted to Bichat a man of short life creator of the concept of tissue and of the Tissular Pathology. «Science is extensive» includes comments on the extent of basic, clinical, and technical knowledges necessary for the practice of pathology. «The occasion is fleeting» alludes to the current indications and contraindications of the intraoperative consultation. «Experience is insecure» refers to pathological errors and the opportunity for correcting them. «Judgment is difficult» includes comments on the variability inter- and intra- observer, reproducibility, consultation with experts, and consensus conferences for some pathological entities. All that indicates the need for a permanent process of refinement of the diagnostic criteria of many processes. This leads the authors to the conclusion of which the morphopathology has not been yet completed. The *Corpus Hippocraticum* indicates the origin of the rational medicine.

Keywords: Anatomic pathology, hippocratic medicine, intraoperative consultation, error, quality assessment, interobserver variability.

La colección de escritos médicos griegos que se nos ha legado con la denominación general de *Corpus Hippocraticum* comprende algo más de cincuenta tratados en su mayoría de extensión breve, redactados en estilo conciso, y dedicados a una amplia temática, que se extiende desde consideraciones generales sobre la profesión y ética del médico a los estudios sobre fisiología, patología, dietética y ginecología (1).

Estos tratados de medicina fueron reunidos por su común atribución a Hipócrates de Cos, que vivió hacia 460-380 a. C. y constituyen la primera colección de textos médicos científicos del mundo antiguo.

Se puede establecer por conjetura que el núcleo originario de la colección estuvo en la biblioteca de la escuela de los asclepiadas de la isla de Cos. Esta biblioteca médica creación, propiedad, y herencia de los miembros de la Escuela Hipocrática estaba llamada a conservar las ideas y la doctrina del maestro Hipócrates formando un repertorio perenne y un instrumento teórico de referencia, imprescindible para estudiantes y profesionales de la actividad médica. Todo ello al margen de las enseñanzas orales y de las técnicas terapéuticas transmitidas directamente por el maestro. Esta actividad médica estaba constituida como oficio técnico y a la vez como arte y ciencia positiva y aplicada, es decir, como *téchne* (1).

Los autores del *Corpus Hippocraticum* tenían escasos y rudimentarios conocimientos de anatomía ya que no practicaban la disección de cuerpos humanos, seguramente por motivos religiosos y legales. Su fisiología se basaba en la función de los humores. La Medicina hipocrática es una ciencia incipiente, con un esfuerzo metódico y sistemático por alcanzar la condición de una ciencia positiva, basada en principios objetivos y en una percepción ajustada y minuciosa de la realidad.

La medicina debe a los griegos dos grandes contribuciones (2): (a) la figura del médico y (b) la creación de un método.

El médico se nos presenta como sereno, eficaz, humano, observador, diligente, prudente, sabio y al mismo tiempo deseoso de aprender, igualmente ávido para recibir y proporcionar conocimientos, impasible, salvo cuando teme que su saber fracase en la ayuda al enfermo, incorruptible, y puro en cuerpo y alma. Este hombre es Hipócrates mismo. Su figura permanece a lo largo de los siglos como símbolo del médico ideal. En todas las épocas esta imagen del médico hipocrático ha sido de incalculable valor para la profesión médica.

El método de la medicina hipocrática se apoya en la experiencia. El espíritu de los escritos hipocráticos con sus métodos y observaciones debe ser apreciado por encima de su contenido. En ellos se contiene el procedimiento actual de anotación cui-

dadosa de los datos, de inferencia prudente a partir de los mismos, de cotejo de la experiencia obtenida por varios métodos de varias fuentes, la recogida de casuística y la lección clínica. Todo esto nos es familiar. El médico hipocrático se atiene a la observación estricta y esto lo acerca a la práctica actual de la Anatomía Patológica. La enfermedad se concibe como un fenómeno natural y se desechan las concepciones mágica y teúrgica.

Los «Aforismos» son, sin lugar a dudas, el tratado más conocido del *Corpus Hippocraticum* y sirvieron de texto en muchas universidades europeas hasta bien entrada la edad moderna. El éxito de los aforismos se debe a que son fáciles de memorizar y recordar y revelan una notable inteligencia creadora y gran capacidad de síntesis por parte de su autor. En resumen, un aforismo es una sentencia breve de validez universal, aplicada a una situación concreta. Encierra en sí autoridad, enseñanza, prestigio, y ritual. Tiene el poso de una sabiduría profunda semejante a una máxima judicial o un proverbio, porque posee mucho de saber popular elevado a la categoría científica y literaria (1). La tradición sostiene que Hipócrates compuso los «Aforismos» a edad avanzada, como una especie de resumen de su vasta experiencia. Estos «Aforismos» nos han llegado divididos en siete secciones. La sección primera es la más organizada de todas.

El primer aforismo de la sección primera es aplicable a la práctica de la Medicina en general (1), pero sorprendentemente disecciona con especial precisión la actividad de un anatomopatólogo. El citado aforismo dice: «La vida es breve, la ciencia extensa, la ocasión fugaz, la experiencia insegura, el juicio difícil.» A este aforismo vamos a dedicar los comentarios siguientes.

I. LA VIDA ES BREVE

Nadie cree que ha vivido lo suficiente para desarrollar todas las facetas de su proyecto vital profesional y humanístico. El famoso escritor irlandés Jonathan Swift señaló que todo el mundo quiere vivir largo tiempo, pero nadie quiere llegar a viejo (3). El término vejez ha sido desterrado del lenguaje común por considerarlo políticamente incorrecto. Se prefiere sustituirlo por el término tercera edad.

Jorge Manrique, que vivió entre 1440 y 1478, expresó como nadie la angustia ante la brevedad

de la existencia humana en las coplas a la muerte del maestro de Santiago don Rodrigo Manrique, su padre.

En el desarrollo de la anatomía patológica moderna destaca la figura de Xavier Bichat (1771-1802). A pesar de su corta vida introdujo en patología la teoría tisular de la enfermedad. Adquirió en su escasa existencia una enorme experiencia en la práctica de autopsias. En sus dos primeros trabajos publicados en 1800, *Traité des membranes en général et diverses membranes en particulier* y «*Recherches physiologiques sur la vie et la mort*», Bichat introdujo la teoría de los tejidos y sus doctrinas patológicas generales. Mediante la disección y tratamiento de los órganos por métodos físicos y químicos llegó a la conclusión de que se componían de tejidos y de que éstos eran unidades fundamentales del cuerpo. Distinguió veintidós tipos de tejidos que se combinaban para formar los órganos. En una magistral comparación dice: «así como la química tiene cuerpos simples que se unen para formar compuestos, la anatomía tiene tejidos simples que se combinan para formar los órganos.» En su siguiente trabajo *Anatomie générale, appliquée à la physiologie et à la médecine* muestra su teoría de que la enfermedad se desarrolla en los tejidos. De este modo declara: «la enfermedad de un tejido es esencialmente la misma independientemente del órgano en que asiente.» Con ello crea la Patología Tisular. Su última obra *Traité d'anatomie descriptive* quedó interrumpida por su temprana muerte. Murió a los 31 años de tuberculosis, pero sus contribuciones determinaron su puesto perenne entre los de Morgagni y Virchow para formar el trío de fundadores de la Anatomía Patológica moderna (4).

II. LA CIENCIA EXTENSA

La anatomía patológica es una especialidad muy amplia. Ninguna otra especialidad médica requiere un conocimiento tan extenso de las ciencias básicas y de la medicina clínica. Seguramente nadie consigue ser experto en todas las diversas subdisciplinas de esta materia. Si la especialidad necesita proporcionar competencia en las diversas áreas de la medicina moderna los patólogos necesitan ser expertos en esas áreas. Así en los grandes centros de referencia

la anatomía Patológica tiende a dividirse en subespecialidades como neuropatología, dermatopatología, ginecopatología, hematopatología, patología gastrointestinal, patología ósea, patología pediátrica, patología endocrina y mama, patología de cabeza y cuello, patología pulmonar y mediastínica, nefrouropatología, patología autópsica y citopatología, entre otras.

Nuevas tecnologías, basadas en las ciencias biológicas fundamentales como biofísica, biología molecular y genética molecular para la solución de los problemas que plantea la enfermedad, han sido incorporadas. De este modo la patología tradicional se ha visto enriquecida con la microscopía electrónica, la difracción a rayos X, la inmunohistoquímica, la citometría estática o de flujo, la técnica de reacción en cadena de la polimerasa, la hibridación in situ, la técnica FISH, la citogenética, la tecnología de «microarray» de cDNA, la proteómica, y la microscopía láser confocal, entre otras. Por otra parte el uso de la informática ha facilitado el desarrollo de la Anatomía Patológica y el intercambio de conocimientos.

Todo ello ha conducido a un gran desarrollo en el conocimiento de las diversas enfermedades y de los tumores. Hoy se sabe con precisión el fenotipo y el genotipo de la gran mayoría de los tumores. Sin embargo el patólogo no puede perder la perspectiva que le proporciona el estudio de las autopsias donde realiza una síntesis holística de la enfermedad.

III. LA OCASIÓN FUGAZ

La ocasión fugaz se presenta para el patólogo en la evaluación intraoperatoria de las muestras quirúrgicas. Un diagnóstico anatomopatológico durante una operación puede tener importantes implicaciones inmediatas para el paciente, para el curso de su enfermedad y para su ulterior tratamiento. La extensión de la cirugía puede depender de este diagnóstico y pueden imbricarse problemas anestésicos y de morbilidad quirúrgica. Ackerman y Ramírez (5) señalaron en 1959 que el único propósito de la biopsia intraoperatoria es facilitar una decisión terapéutica. Sin embargo, en la actualidad las indicaciones de esta práctica han cambiado notablemente y se pueden resumir en las siguientes (6):

1. Necesidad de diagnóstico inmediato cuando se desconoce totalmente el diagnóstico previo. Incluye la distinción entre tumores benignos y malignos, y diagnóstico de infecciones o procesos inflamatorios específicos.

2. Determinación de la extensión de un proceso más allá de sus límites locales que impidan la resección completa (por ejemplo metástasis en los ganglios pélvicos del carcinoma de próstata o de la vejiga).

3. Comprobación de los bordes de resección de un proceso maligno conocido.

4. Identificación tisular de valor quirúrgico. Puede ser necesario identificar la extirpación de tejidos tales como paratiroides, ganglio linfático, cadena simpática, etc.

5. Discernir si la extirpación de tejido es representativo y suficiente para llegar a un diagnóstico anatomopatológico valorando cantidad de tejido, viabilidad, o ausencia de necrosis.

6. Necesidad de obtener tejido fresco para estudios especiales.

Por otra parte existen varias situaciones en las que la biopsia intraoperatoria no debería realizarse. Estas situaciones comprenden:

1. Mera curiosidad de los clínicos o de los miembros de la familia.

2. Lesiones muy pequeñas o tejido arquitecturalmente muy frágil cuyas características morfológicas pueden perderse de manera irreparable por los artefactos de la congelación (por ejemplo carcinoma in situ de la mama, pólipos de colon).

3. Interpretación microscópica de grandes masas heterogéneas u otros tejidos sujetos a alto grado de error por la limitación del muestreo en situación intraoperatoria (detección de invasión capsular o vascular en los tumores foliculares tiroideos).

Solamente cuando los cortes por congelación alcancen la seguridad de los cortes en parafina se podrán prevenir intervenciones en dos fases, cirugía incompleta, o extirpaciones excesivas e incluso mutilaciones no adecuadas. En general la seguridad diagnóstica en los cortes por congelación se ha demostrado alta, con tasas de concordancia del 91,5% al 97,4% (7-9).

Factores responsables de error o inseguridad en la biopsia intraoperatoria son:

1. Interpretación inadecuada.

2. Artefactos técnicos (pliegues, tinción desigual, falta de detalle citológico, etc.).

3. Muestreo inadecuado.

No debería haber falsos positivos en el diagnóstico.

Para paliar posibles errores los cortes por congelación se pueden complementar con extensiones citológicas. Las extensiones rápidas dan mucha información de detalles citológicos, si bien no permiten valorar adecuadamente patrones arquitecturales.

IV. LA EXPERIENCIA INSEGURA

La sociedad tiene la idea preconcebida de la ausencia de errores en los diagnósticos anatomopatológicos. La educación en medicina durante el pregrado y la residencia insiste en evitar los errores. En la práctica diaria hospitalaria el mensaje es el mismo, los errores son inaceptables. Se espera que los patólogos sean infalibles. Sin embargo los errores se producen. Los patólogos aprenden pronto a convivir en el mundo real con fallos ocasionales. Los errores diagnósticos en la práctica de la anatomía patológica pueden ser intrascendentes o tener significación clínica. El porcentaje de estos errores con relevancia clínica en patología quirúrgica varía entre 0,26% y 1,2% (10-14). En casos de interconsulta institucional o de presentación en sesiones clinicopatológicas con intervención de expertos el porcentaje ha sido mayor, del orden del 5,8% (15) al 9% (16).

Los errores más comunes que originan litigios se refieren en orden decreciente a (17): biopsias de mama, melanoma, linfoma, diversos tipos de PAAF incluyendo la de mama, biopsias intraoperatorias, cilindros prostáticos y un grupo miscelánea.

No debe sorprender la existencia de estos errores si se examina el trabajo del patólogo. Los patólogos aplican todos los días una selección de criterios diagnósticos que son unas veces basados en la evidencia y otras empíricos (basados en la autoridad o en la intuición) a un número relativamente pequeño de casos complejos mezclados al azar con un gran número de casos rutinarios, y frecuentemente con información clínica incompleta o equívoca (17).

Puesto que los errores existen debemos contar con ellos para combatirlos o aminorarlos. Los

errores deberían considerarse como síntomas de un sistema imperfecto. En lugar de ignorarlos o pretender que no existen, deberían valorarse como datos esenciales, como oportunidades para implantar sistemas que funcionen mejor en el cuidado de los pacientes (18).

Un programa adecuado de control de calidad detectará los errores diagnósticos recurrentes o sistemáticos. Con tal programa los diagnósticos deficientes por exceso o por defecto deberían ser puestos en evidencia (13,19-21).

V. EL JUICIO DIFÍCIL

Una de las tareas que el patólogo realiza rutinariamente en el proceso del diagnóstico es la evaluación de la complejidad de la forma y textura de las imágenes microscópicas. Posteriormente siguiendo un proceso de decisión elabora un juicio que se traduce en una respuesta en el lenguaje patológico que incluye el diagnóstico y la designación de una conducta biológica.

Aunque las descripciones microscópicas de la mayoría de los procesos están bien establecidas se sabe que la variabilidad diagnóstica inter e incluso intraobservador es frecuente. Algunas áreas de la anatomía patológica adolecen especialmente de estas dificultades como la de los tumores tiroideos (22), la de las neoplasias melánicas (23,24), y en general las lesiones malignas tempranas. Muchos factores pueden afectar esta variabilidad interobservador incluyendo: (a) utilización de distintos criterios diagnósticos, (b) dificultad de aplicación de todos los criterios en la práctica, (c) evaluación de distintas imágenes en la misma preparación histológica, (d) subjetividad, y (e) experiencia.

La seguridad diagnóstica requiere reproducibilidad y escasa variabilidad inter e intraobservador. En los casos conflictivos se ha hecho necesario recurrir a criterios de expertos (25) e incluso a clasificaciones de consenso (26). La opinión individual de un experto de prestigio reconocido, con el «estatus de estrella», se basa en la reputación personal o institucional y se suele aceptar como un «patrón oro» aunque el diagnóstico pueda no ser verificable (25). Todo esto lleva a la conclusión de que en numerosos procesos los criterios diagnósticos deben ser refinados. Esta labor debe ser constante en anatomía patológica, y es

al mismo tiempo una evidencia de que la morfología patológica no ha sido aún completada.

En conclusión, los conceptos mágico y teúrgico de la enfermedad estaban asentados en la etapa prehipocrática. Hipócrates y su escuela establecieron que en medicina prevalecen las causas naturales, que las enfermedades son acontecimientos naturales y en consecuencia deben ser observadas seguidas y tratadas por medios naturales. Este gran salto conceptual acerca la medicina hipocrática a la de nuestros días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tratados Hipocráticos. Volumen I. Comentarios de: García Gual C, Lara Nava MD, López Férrez JA, Cabellos Álvarez B. Madrid: Editorial Gredos SA; 1983.
2. Singer C, Underwood EA, editores. Breve Historia de la Medicina. Madrid: Editorial Guadarrama; 1966.
3. Diccionario Sopena de Frases Célebres y Citas. Barcelona: Editorial Ramón Sopena; 1988.
4. Long ER, editor. A History of Pathology. New York: Dover Publications Inc; 1965.
5. Ackerman LV, Ramirez GA. The indications for and limitations of frozen sections diagnosis; a review of 1269 consecutive frozen section diagnoses. *Br J Surg* 1959; 46: 336-50.
6. Acs G, Baloch ZW, LiVosi VA. Intraoperative consultation: an historical perspective. *Sem Diagn Pathol* 2002; 19: 190-1.
7. Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ. The accuracy of frozen-section diagnoses in 34 hospitals. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 355-9.
8. Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P. Accuracy of frozen-section diagnosis in a teaching hospital. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 514-7.
9. Oneson RH, Minke JA, Silverberg SG. Intraoperative pathologic consultation. An audit of 1.000 recent consecutive cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 237-43.
10. Safrin R, Bark C. Surgical Pathology signout. Routine review of every case by a second pathologist. *Am J Surg Pathol* 1994; 17: 1190-2.
11. Ramsey AD, Gallagher PJ. Local audit of surgical pathology: 18 months' experience of peer-review-based quality assessment in an English teaching hospital. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 476-82.
12. Lind AC, Bewtra C, Healy JC, Sims KL. Prospective peer review in surgical pathology. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 560-6.
13. Wakely SL, Baxendine-Jones JA, Gallagher PJ, Mullee M, Pickering R. Aberrant diagnoses by individual surgical pathologists. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 77-82.
14. Renshaw AA, Young ML, Jiroutek MR. How many cases need to be reviewed to compare performance in surgical pathology. *Am J Clin Pathol* 2003; 119: 388-91.
15. Abt A, Abt L, Olt GJ. The effect of interinstitutional anatomic pathology consultation on patient care. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 514-7.
16. McBroom HM, Ramsay AD. The clinicopathological meeting. A means of auditing diagnostic performance. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 75-80.
17. Troxel DB. Diagnostic errors in surgical pathology discovered by a review of malpractice claims. Part I. General considerations. *Int J Surg Pathol* 2000; 8: 161-3.
18. Leape LL. Error in medicine. *JAMA* 1994; 272: 1851-7.
19. Renshaw AA, Pinnar NE, Jiroutek MR, Young ML. Blinded review as a method for quality improvement in surgical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 961-3.
20. Zarbo RJ, Jones BA, Friedberg RC, Valenstein PN, Renner SW, Schifman RB, Walsh MK, Howanitz PJ. Q-tracks: a College of American Pathologists program of continuous laboratory monitoring and longitudinal tracking. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 1036-44.
21. Greco P, Lanza C, Puzzo L, Tranchina MG, Gangemi P, Cutrona D. Quality control in Pathology: prospective peer review on routine cases. *Pathologica* 2000; 92: 21-4.
22. Hirokawa M, Carney JA, Goellner JR, DeLellis RA, Heffes CS, Katoh R, Tsujimoto M, Kakudo K. Observer variation of encapsulated follicular lesions of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1508-14.
23. Farmer ER, Gonin R, Hanna MP. Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi between expert pathologists. *Hum Pathol* 1966; 27: 528-31.
24. Brochez L, Verhaeghe E, Grosshans E, Haneke E, Pierard G, Ruiters D, Naeyaert JM. Inter-observer variation in the histopathological diagnosis of clinically suspicious pigmented skin lesions. *J Pathol* 2002; 196: 459-66.
25. Foucar E. Do pathologists play dice? Uncertainty and early histopathological diagnosis of common malignancies. *Histopathology* 1997; 31: 495-502.
26. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK, and the Bladder Consensus Conference Committee. The World Health Organization/International Society of Urological Consensus Classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 1435-48.