

CAMBIOS NUCLEARES Y GANGRENA.

El estudio del núcleo es de gran importancia en patología de neoplasias y alteraciones de los cromosomas.

El recuento de mitosis de un tejido es el número de mitosis por 10 campos de aumento mayor y el índice mitótico, la fracción de mitosis expresada en porcentaje. Tienen elevado índice mitótico las neoplasias malignas que son especialmente agresivas. Núcleos poliploides existen normalmente en el 10% de las células miocárdicas, hepáticas, de órganos endocrinos (lóbulo anterior de la hipófisis, islotes de Langerhans), vesícula seminal, megacariocitos, y aumenta con la edad en algunos órganos (hígado, vesícula seminal). Son patológicas las poliploidías en la regeneración celular después de daño tisular (necrosis en hígado, en túbulos renales, etcétera), hipertrofia de células miocárdicas, etcétera. Núcleos aneuploides se encuentran en síndromes malformativos y neoplasias malignas.

La cromatina nuclear se ve en dos formas: condensada denominada heterocromatina, o expandida, llamada eucromatina. En esta última se pueden observar en microscopía electrónica largas cadenas de ADN y partículas que corresponden a ADN alrededor de histonas, componente denominado nucleosoma.

Una disminución en la función y metabolismo celular, como sucede en la atrofia simple se acompaña de un aumento de la heterocromatina. Cuando la heterocromatina es muy irregular, desordenada y variable, se denomina discariosis, lo que se observa en neoplasias malignas. Hay neoplasias donde se pierde heterocromatina (carcinoma papilar del tiroides, carcinoma de epitelios cilíndricos, etc.) y los núcleos muestran un aspecto claro y homogéneo en su zona central, sin llegar a ser vacuolados (núcleos esmerilados).

El nucléolo, especialmente desarrollado en células con síntesis proteica activa, está formado en gran parte por ARN (ácido ribonucleico) al que se debe su basofilia; contiene además algo de ADN, que corresponde a las regiones del organizador nucleolar (RON), donde asas de ADN localizadas en los cromosomas acrocéntricos pueden demostrarse mediante hibridización in situ para localizar los genes ribosomales. El hombre posee cinco pares de cromosomas acrocéntricos y cada uno de ellos tiene dos RON, lo que da un total de 20 regiones para cada célula diploide. Estas regiones están asociadas a ciertas proteínas argirofílicas, característica útil para demostrar estas regiones mediante impregnación argéntica, con la que se ven como puntos negros en el nucléolo. El análisis cuantitativo de NOR puede ser usado para diferenciar neoplasias malignas de benignas, inferir su ploidía, su estado de actividad celular y su grado de malignidad.

Células con dos o más núcleos se denominan multinucleadas y son normales en el sinciotrofoblasto, hígado, músculo estriado, miocardio, osteoclastos, condroclastos. Son patológicas: células de cuerpo extraño, de Langhans, de Touton en acumulaciones de lípidos, células gigantes en neoplasias benignas y malignas, células de Reed-Sternberg de la enfermedad de Hodgkin, hepatitis congénita con células gigantes. Su patogenia puede atribuirse a mitosis sin separación del citoplasma o a fusión de células entre sí.

Un daño celular mayor puede acompañarse de condensación de cromatina nuclear en forma de grumos o gruesos fragmentos alrededor del nucléolo y adosados a la membrana nuclear. Esta alteración puede seguir a una fase irreversible: acentuada hipercromatosis marginal o marginación de la cromatina nuclear, cariorrexis, condensación centripeta de la cromatina nuclear o picnosis y disolución o cariólisis.

Se denomina atipia nuclear a variaciones anormales del tamaño, forma y constitución del núcleo (hipercromasia-aneuploidia) generalmente con polimorfismo nuclear.

Las inclusiones nucleares pueden corresponder a pseudoinclusiones citoplasmáticas, especialmente frecuentes en neoplasias, o a verdaderas inclusiones nucleares delimitadas por membranas y que se pueden producir durante la telofase. Las inclusiones nucleares de glicógeno son especialmente frecuentes en el hígado en diabéticos y su patogenia es desconocida. De todas las inclusiones nucleares las de mayor importancia por su significado diagnóstico son las de tipo viral, del ADN viral, como las que se observan por citomegalovirus (CMV), adenovirus, virus papiloma humano de la verruga vulgar, herpes, etc. Virus no visibles a través de sus inclusiones, especialmente en fase de infección latente, pueden ser marcados con anticuerpos monoclonales específicos, como por ejemplo, el virus papiloma humano (HPV) en cervicitis crónica del útero, en condiloma acuminado, etcétera, virus de Epstein-Barr en carcinoma nasofaríngeo y enfermedades linfoproliferativas asociadas a inmunosupresión.

GANGRENA.

La gangrena no es una forma especial de necrosis, es una forma particular de evolución de una necrosis, la cual está condicionada por ciertos gérmenes. Estos gérmenes actúan sobre las proteínas, especialmente sobre la hemoglobina, y los productos de descomposición dan la coloración negruzca característica de la gangrena. Patogenéticamente hay dos formas distintas de gangrena: la isquémica y la infecciosa.

a. Gangrena isquémica

Se produce en la piel y tejidos blandos subyacentes, con mayor frecuencia en las extremidades inferiores debido a obstrucción arterioesclerótica. La necrosis se produce por la isquemia y sobre el tejido necrótico actúan secundariamente los gérmenes saprófitos de la piel. Según cuáles sean las condiciones del tejido comprometido, se produce una gangrena isquémica seca o húmeda.

Gangrena seca. En esta forma la evaporación del agua produce rápidamente una desecación de la piel comprometida, que se transforma en una lámina acartonada, pardo negruzca, seca. El territorio comprometido queda bien demarcado, los gérmenes no penetran en la profundidad, no se produce intoxicación del organismo.

Gangrena húmeda. Especialmente cuando hay edema o la piel está húmeda, los gérmenes penetran en los tejidos subyacentes, donde proliferan y dan origen a un estado tóxico; el territorio comprometido, pardo verduzco, no queda bien delimitado.

b. Gangrena infecciosa

En esta forma la necrosis y la gangrena son producidas por gérmenes; gérmenes anaeróbicos que actúan sobre tejidos ya desvitalizados generalmente por una inflamación. Esta forma de gangrena se observa en las vísceras, en que el territorio comprometido aparece reblandecido, friable, en forma de colgajos, a veces con burbujas de gas producido por los gérmenes. La gangrena infecciosa es altamente tóxica, se la encuentra como complicación de bronconeumonías o neumonías, apendicitis, colecistitis, metritis y otras inflamaciones.

Necrosis Electiva Parenquimatosa

Frente a las noxas más comunes, en especial, a la hipoxia, el parénquima de un órgano sufre una necrosis antes que las células del estroma y antes que se produzca una destrucción de la trama fibrilar. Se habla de una necrosis electiva del parénquima, en que se manifiesta la vulnerabilidad selectiva del parénquima. Esta necrosis se da como necrosis celular aislada o de pequeños grupos. La necrosis electiva del parénquima es una lesión frecuente, que las más de las veces se produce por hipoxia o acción tóxica. La hipoxia, con frecuencia, se debe a un shock o a una isquemia.

Necrosis Organicas Frecuentes

Miocardio

Las necrosis más frecuentes del miocardio son las que se dan en los infartos y las necrosis electivas parenquimatosas por hipoxia. Estas últimas se producen de preferencia en los territorios terminales de irrigación, es decir, en la zona subendocárdica.

Encéfalo

Al igual que en el miocardio, las necrosis más frecuentes del encéfalo corresponden a infartos y a necrosis electivas parenquimatosas por hipoxia. Estas últimas se producen en ciertas zonas del encéfalo, entre ellas de preferencia en las capas profundas de la corteza cerebral de ciertas áreas parietales y occipitales. No se sabe si esta mayor selectividad en la distribución de necrosis parenquimatosa del encéfalo se debe a condiciones metabólicas celulares, que hacen más susceptibles ciertas neuronas (teoría de la patoclis, Vogt) o a condiciones de irrigación menos favorables (teoría vascular, Spielmeyer).

Hígado

En el hígado los infartos son muy raros. Se distinguen la necrosis masiva, las necrosis focales y las zonales. La necrosis masiva se observa en hepatitis y en intoxicaciones. Suele haber destrucción de la trama fibrilar. Con alta frecuencia conducen a la muerte. Las necrosis focales representan de regla necrosis electivas de parénquima en forma de células aisladas o pequeños grupos de hepatocitos necróticos. La necrosis celular aislada se observa en hipoxias, en estados tóxicos y en ciertas inflamaciones; las necrosis focales se producen en general en estas dos últimas condiciones. Se trata de pequeños grupos de hepatocitos necróticos distribuidos irregularmente en los lobulillos.

En las necrosis zonales, que suelen ser puramente parenquimatosas, se afecta regularmente una zona del lobulillo. Las necrosis centrolobulillares, o más propiamente las necrosis acinares del área 3, son las más frecuentes, especialmente en hipoxias; pueden producirse también en ciertas intoxicaciones. La necrosis mediolobulillar es muy rara, ejemplo típico es la que ocurre en la fiebre amarilla. La necrosis perilobulillar es relativamente rara, se produce en la eclampsia en la que se acompaña generalmente de hemorragias en esa zona, y en ciertas intoxicaciones.

Riñón

Las necrosis en el riñón se presentan en los infartos, que son frecuentes; en la necrosis electiva del epitelio de los túbulos renales, también frecuentes; en la necrosis papilar, relativamente frecuente; y en la necrosis cortical, rara.

La necrosis electiva parenquimatosa afecta preferentemente el epitelio de los túbulos proximales, donde se produce por hipoxia o en ciertas intoxicaciones; en ciertos casos de hipoxia puede comprometerse la membrana basal. La necrosis puede afectar células aisladas o gran parte del epitelio tubular.

La necrosis papilar renal, en que se afectan las papilas y a veces gran parte de la médula, se observa casi siempre en relación con otras enfermedades o lesiones renales. Entre las primeras se encuentra ante todo la diabetes mellitus; entre las segundas, la pielonefritis. No rara vez coexisten ambas. Probablemente el factor patogenético más importante es la isquemia.

La necrosis cortical renal, en la que pueden afectarse pequeñas partes o la casi totalidad de la corteza, en el adulto se ve especialmente en complicaciones del embarazo, como en el desprendimiento prematuro de la placenta. Probablemente el factor patogenético principal es la isquemia; la necrosis cortical renal en el recién nacido ocurre con mayor frecuencia que en el adulto.