PATOLOGIA GENERAL Y BUCAL

TERCERA EDICION CORREGIDA Y AMPLIADA

MARCO TULIO MERIDA

VALENCIA / VENEZUELA / 2001

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

Ricardo J. Maldonado G
Rector

José Miguel Vegas Castejón
Vicerrector Académico

Marfa Olivo de Latouche
Vicerrectora Administrativo

Jessy Divo de Romero
Secretaria

Iván Hurtado León

Director de Medios y Publicaciones

MARCO TULIO MERIDA FUENTES

Profesor Titular de Anatomía Patológica de la Escuela de Odontología
de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo.

Dermatopatólogo del Servicio de Dermatología
de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera.

Docente de Dermatopatología del Post-Grado de Dermatología
de la Universidad de Carabobo.

PREFACIO

La tercera edición de ***Patología General y Bucal*** *se produce después de haber realizado cambios en la estructura primaria del libro, las modificaciones a las ediciones previas buscan proporcionar a nuestros estudiantes de la Escuela de Odontología y Medicina del país, un texto acorde con las principales temáticas de la patología general, especial y especifica.*

Mi agradecimiento a estudiantes y colegas que me han hecho valiosas sugerencias. Especial motivo de reconocimiento a los profesores del Departamento de Ciencias Morfopatológicas de la Facultad de Odontología de la UC y de otras universidades: María Calcina, José Vicente Camacho, Lesbia Castillo, Meyda Labarca, Susana Mérida Calcina, Aldo Reigosa, Gisela Sosa, Felix Tapia, Magaly Trujillo y Nelly Virgil Q; quienes actualizaron, revisaron o escribieron capítulos importantes del texto.

El agradecimiento a la Universidad de Carabobo expresado en su dirección de medios y el equipo laboral de Clemente Editores C.A, en especial referencia a los señores: José Rodríguez y Jacinto Pineda Gordillo.

Para finalizar, mi permanente agradecimiento a la secretaria del Departamento, Sra. Marvelis Borges, quien tuvo la difícil tarea de transcribir los originales.

Marco Tulio Mérida F.

COLABORADORES

MARÍA CALCINA T. Odontólogo. Universidad Central de Venezuela. (UCV). Odontopediatra. New York University Dental School. **Capítulo XXX: Caries Dental y Pulpa.**

J. VICENTE CAMACHO. Médico Cirujano. Anatomopatólogo. Patólogo Forense Ministerio de Justicia. Profesor Facultad de Odontología Universidad de Carabobo. **Capítulo XV. Patología del Sistema Nervioso .**

LESBIA CASTILLO. Médico Cirujano. Universidad de Carabobo (UC) Anatomopatologo. IAP Patólogo Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina. **Capítulo XVI Patología Cardiovascular.**

MEYDA LABARCA. Odontólogo. Universidad de Carabobo. Periodoncista. New York University Dental School. **Capítulo XXXI. Patología de los Tejidos de Sostén del Diente.**

SUSANA MERIDA CALCINA. Odontólogo. Universidad de Carabobo. Odontopediatra. Universidad de Puerto Rico. **Capítulo XXIX: Anomalías del Desarrollo y Estructura del Diente.**

ALDO REIGOSA. Médico Cirujano. Universidad de Carabobo. Patólogo. Oncológico Luis Razzetti. Valencia. **Capítulo XVII. Patología del Aparato Respiratorio.**

GISELA SOSA. Médico Cirujano. Universidad Centro – Occidental Lisandro Alvarado. Anatomopatologo. Universidad de Carabobo. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud. **Capítulo XVIII. Patología del Aparato Digestivo.**

FELIX TAPIA. Inmunologo. Instituto de Biomedicina. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. **Capítulo V. Introducción a la Inmunología.**

MAGALY TRUJILLO. Médico Cirujano. Universidad de Carabobo. Dermatólogo Universidad de Carabobo. Profesor Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. **Capítulo XIX. Patología del Páncreas.**

NELLY VIGIL Q. Médico Cirujano. Universidad de Carabobo. Dermatólogo Universidad de Carabobo. Profesor Facultad de Odontologia Universidad de Carabobo. **Capítulo Patología del Músculo Esquelético.**

BIBLIOTECA-ODO

INDICE DE MATERIAS

Pág.

I **INTRODUCCION** 11
Clasificación de las Enfermedades .....
Causas de Enfermedades .....
La Morfología de la Enfermedad .....
Origen de la Anatomía Patológica .....
Ramas de la Patología .....
II **ADAPTACION Y NECROSIS CELULAR** 13
Necrosis .....
Tipos de Necrosis .....
III **AUTOPSIA, BIOPSIA, CITOLOGIA** 19
Concepto de muerte Medico-Legal .....
Signos Negativos de Vida - Signos Subjetivos .....
Tipos de Autopsia .....
Biopsia (Concepto) .....
Tipos de Biopsia .....
Citología .....
IV **INFLAMACION Y REPARACION CELULAR** 29
Cambios de la Microcirculación durante la Respuesta Inflamatoria aguda .....
Alteraciones de la Permeabilidad capilar .....
Mediadores Químicos de la Reacción Inflamatoria .....
Migración Leucocitaria y Fagocitosis .....
Inflamación Crónica .....
V **INTRODUCCION A LA INMUNOLOGIA** 39
Las células del Sistema Inmunitario .....
Señales de la Activación Linfocitaria .....
Reacción en Cadena de la Polimerasa .....
VI **PIGMENTOS Y CALCIFICACIONES** 43
Tipos de Pigmentación .....
Calcificaciones .....
Etiología .....
Histopatología .....
VII **TRASTORNOS DE LOS LIQUIDOS CORPORALES** 49
Congestión o Hiperemia .....
Hemorragia .....

VIII TROMBOSIS, EMBOLIA E INFARTO 55
Clasificación de los Trombos .....
Embolia .....
IX TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO CELULAR 59
Aplasia, Hipoplasia, Atrofia .....
Hiperplasia e Hipertrofia .....
Trastornos del Crecimiento Celular .....
X NEOPLASIAS 63
Concepto .....
Clasificación de las Neoplasias .....
Caracteristicas de Benignidad y Malignidad de las Neoplasias .....
Alteraciones de las Células cancerosas .....
XI METASTASIS 71
Concepto .....
Vias de Metástasis .....
Mecanismos que Participan en la Propagación del Cáncer .....
XII ONCOGENESIS 75
Etiología del Cáncer .....
Factores Intrínsecos .....
Factores Extrinsecos .....
XIII NEOPLASIAS EPITELIALES 81
Tumores pulmonares .....
Carcinomas de la Cavidad Bucal .....
Cáncer Gastrointestinal .....
Carcinoma de Colon .....
Neoplasias Benignas Epiteliales .....
Nevus Congenito y su Relación con Melanoma Maligno .....
Criterios Clínicos y Microscópicos de Melanoma Maligno .....
Clasificación de los Tumores del Sistema nervioso .....
XIV NEOPLASIAS MESENQUIMATOSAS 105
Neoplasias Mesenquimáticas Benignas derivadas de Estructuras Vasculares .....
Neoplasias Mesenquimáticas Malignas derivadas del Tejido Conjuntivo Fibroso
Neoplasias Mesenquimáticas Benignas derivadas del Tejido Adiposo .....
Neoplasias Mesenquimáticas Benignas derivadas del Tejido Oseo .....
Neoplasias Benignas del Tejido Muscular Liso .....
Neoplasias Benignas del Tejido Muscular Estriado .....
Neoplasias Benignas del Tejido cartilaginoso .....
Neoplasias Benignas y Malignas del Tejido Mixomatoso .....
Neoplasias de Ganglios Linfáticos .....
XV PATOLOGIA DEL SISTEMA NERVIOSO 121
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:
Embriología .....
Malformaciones Congenitas .....
Enfermedades Inflamatorias del Sistema Nervioso Central .....
Transtornos Circulatorios y Lesiones Traumáticas del SNC .....
Tumores del Sistema Nervioso Central .....
Enfermedades Desmielinizantes .....
Transtornos Metabólicos .....
Enfermedades Degenerativas .....

Sistema Nervioso Periférico
Neuropatías Periféricas
Traumatismo del Nervio Periférico
Síndromes Neuropáticos Periféricos Principales
Tumores del Sistema Nervioso Periférico
XVI PATOLOGIA CARDIOVASCULAR 131
Cardiopatías Congénitas
Cardiopatías Adquiridas
XVII PATOLOGIA DEL APARATO RESPIRATORIO 143
Fosas Nasales y Senos Paranasales
Tumores
Patología de la Laringe y Traquea
Tumores
Patología Bronquia
Fístulas Bronquiales
Patología Pulmonar
Transtornos Circulatorios
Neumonías
Patologías Pulmonares Diversas
Clasificación de los Tumores Bronco-Pulmonares Primarios
Patología Pleural
Tuberculosis Pulmonar
XVIII PATOLOGIA DEL APARATO DIGESTIVO 163
Patología del Esófago
Lesiones Concomitantes con Disfunción Neuromuscular
Inflamaciones
Patología del Estomago
Anomalías Congénitas
Tumores del Estomago
Patología Intestinal
Tumores
XIX PATOLOGIA DEL PANCREAS 183
Recuento Anatomo-Fisio ógico
Anomalías Congénitas
Inflamaciones
Patología Células Insulares
XX PATOLOGIA DEL SISTEMA URINARIO 187
Recuento Embriológico, Anatómico e Histológico del Riñón y su Entidad Funcional
Malformaciones Congénitas
Enfermedad G omerular
Tumores Renales
Patología de los Ureteres
Tumores Ureterales
Tumores Vésicales
XXI PATOLOGIA GENITAL FEMENINO 203
Vulva
Quistes Vulvares
Vagina
Cuello Uterino
Neoplasias Malignas Mesenquimáticas del Cuello Uterino
Ovarios

Clasificación de las Neoplasias Ováricas
Placenta
XXII PATOLOGIA GENITAL MASCULINO ... 217
Pene y Uretra Masculina
Inflamaciones
Neoplasias
Testículo y Epidídimo
Inflamaciones
Neoplasia Testicular
Prostata
XXIII PATOLOGIA DEL MUSCULO ESQUELETICO ... 223
Recuento Normal
Miopatias no Inflamatorias
Miopatias Inflamatorias
Miopatias Inflamatorias Infecciosas
Neoplasias del Musculo Esquelético
XXIV QUISTES Y TUMORES ODONTOGENICOS ... 235
Concepto de Quiste
Clasificación de los Tumores Odontogénicos
XXV GLANDULAS SALIVALES ... 245
Generalidades
Tumores
XXVI ESTOMATITIS PERIVASCULAR SUPERFICIAL ... 251
XXVII ESTOMATITIS VESICULO—AMPOLLARES ... 257
XXVIII ESTOMATITIS GRANULOMATOSAS ... 263
XXIX ANOMALIAS DEL DESARROLLO Y ESTRUCTURA DENTAL ... 269
Anomalias del Tamaño de los Dientes
Anomalias de la Estructura de los Tejidos Duros
XXX CARIES DENTAL Y PULPA ... 273
Caries Incipiente de Esmalte
Modificaciones Dentarias Tempranas y Avanzadas
Etiología de la Caries Dental
Pulpa Dentaria
Nutrición de la Pulpa de los Dientes Primarios
XXXI PATOLOGIA DE LOS TEJIDOS DE SOSTEN DEL DIENTE ... 281
Gingivitis y Periodontitis
XXXII SINDROMES MALFORMATIVOS ... 287
XXXIII DERMATOPATOLOGIA BASICA ... 291
XXXIV VALORES NORMALES DE LABORATORIO ... 295
XXXV BIBLIOGRAFIA ... 299
XXXVI INDICE ANALITICO ... 301

CAPITULO I

INTRODUCCION

La anatomía y la fisiología es el estudio de la estructura y de las funciones del organismo humano, en contraste con la patología, que es el estudio de la enfermedad. Cuando hablamos de patología lo hacemos en forma amplia y general. Así, la fisiopatología sería la rama de la patología que se ocupa específicamente del estudio de las funciones alteradas por el proceso de la enfermedad. La anatomía patológica se encarga del estudio de las alteraciones morfológicas provocadas por la enfermedad. El estudio de esta última puede ser macroscópico, microscópico, ultraestructural, histoquímico e inmunohistoquímico. En pocas palabras, diríamos que la patología es el estudio científico de la enfermedad.

El estudio científico del proceso morboso tiene diversos aspectos, sin el cual es imposible comprenderlo a cabalidad. Así, el estudio o determinación del factor causal corresponde a la etiología. Las manifestaciones clínicas como signos y síntomas corresponden a la semiología. El progreso de la enfermedad y su repercusión hacia la curación o secuelas corresponde a la prognosis. La práctica clínica incluye la medicina como tal o la cirugía.

CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES

I. Inflamatorias. El proceso morboso se manifiesta por reacción inflamatoria, aguda, subaguda o crónica. Las enfermedades de etiología biológica, virus, bacterias, hongos y parásitos producen infección. Las infecciones son un capítulo muy amplio de la patología inflamatoria. Las enfermedades por trauma, físico, químico o las enfermedades de carácter inmunológico también se incluyen en este capítulo.

II. Neoplásicas. Los trastornos del crecimiento celular, benignos y malignos. Así, los tumores y quistes forman parte de este gran grupo de enfermedades.

III. Degenerativas. El daño celular se produce por el depósito de material intracelular o extracelular que provoca cambios morfológicos evidentes.

IV Malformativas. Los hallazgos morfológicos se producen durante las etapas de maduración biológica tisular. La mayoría de los síndromes malformativos se estudian en este grupo de enfermedades.

CAUSAS DE ENFERMEDADES

Hay dos tipos de causa de enfermedades: 1) Causas determinadas genéticamente, y 2) Causas adquiridas.

Causas genéticas: Se deben a cambios en los componentes genéticos y a alteración de cromosomas. Las mutaciones son cambios cromosómicos; ocurren en forma espontánea, aun cuando se han involucrado factores como radiaciones ionizantes, agentes infecciosos, virus, etc.

La susceptibilidad genética se ha señalado en muchas enfermedades, como úlcera gástrica, anemia perniciosa, donde hay una tendencia evidente a padecerla gente del grupo sanguíneo B. La asociación de HLA con procesos inmunes y el HLA B 27 en espondilitis anquilosante también ha sido señalada.

Causas adquiridas: Pueden ser: físicas, como el trauma, calor, frío, electricidad. Químicas, como ácidos y álcalis, bien sea en forma local o sistémica. Deficiencias nutricionales. La deficiencia en la ingesta, la absorción, transporte o utilización. Infecciones: los virus, bacterias, hongos, protozoarios son los más importantes. Reacción inmunológica anormal en las enfermedades del colágeno, son otro grupo que debe ser estudiado. Y los factores de carácter sicológico, como los tipos de personalidad, han sido involucrados en la producción de enfermedades.

LA MORFOLOGIA DE LA ENFERMEDAD

En la mayoría de las enfermedades la anatomía patológica precisa las modificaciones estructurales y muy pocas veces visualiza el agente etiológico. Observamos las modificaciones morfológicas que provocan los agentes etiológicos.

La anatomía patológica estudia la anatomía macroscópica, es decir, cómo es la enfermedad desde el punto de vista macroscópico (visión), y las alteraciones microscópicas y ultramicroscópicas (microscopio óptico y electrónico).

ORIGEN DE LA ANATOMIA PATOLOGICA

Comienza a través del conocimiento de la anatomía humana, en el siglo XV.

Se desarrolla después de la anatomía, y ésta, a su vez, se desarrolla con el estudio de la morfología, los tejidos, músculos, órganos y osamenta.

Con la aplicación del microscopio (por Antoni von Leewenhoek) se logra aclarar la diferencia entre músculos, nervios y tendones.

Un anatomista, Marcelo Malpighi, fue quien comenzó el estudio de los tejidos del cuerpo humano a través del microscopio. Luego se descubren enfermedades que producen alteraciones estructurales macro y microscópicas en los tejidos.

La anatomía patológica se hace ciencia a finales del siglo pasado con Rodolfo Virchow, quien dice: "Toda célula viene de otra célula".

En Venezuela comienza el estudio de la anatomía patológica con el Dr. José Gregorio Hernández, quien utiliza el microscopio para diagnósticos anatómicos.

Microscopio monocular del año 1665. Colección Billings, Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (AFIP).

RAMAS DE LA PATOLOGIA

Fisiopatología: Es el estudio de los mecanismos mediante los cuales se produce la enfermedad.

Anatomía patológica: Es el estudio morfológico, macro y microscópico de la enfermedad.

Patología dental: Estudio de las estructuras dentales, de los procesos morbosos del diente, como son: caries, atrición, hipoplasia del esmalte, amelogénesis imperfecta, etc.

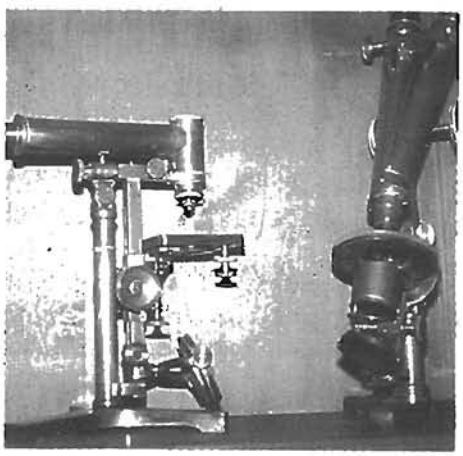
Neuropatología: Estudio de los procesos patológicos del sistema nervioso.

Dermopatología: Estudio macro y microscópico de las alteraciones a nivel de la piel y los anexos.

Oncología: Estudio de la anatomía patológica de las neoplasias.

Citopatología: Son las alteraciones citológicas a nivel celular.

Hematopatología: Estudio de las alteraciones en la sangre.



Microscopio monocular compuesto. París, 1839. Colección A. Bernard Ackerman.

Microscopio electrónico YSM 940. Alemania.

CAPITULO II

ADAPTACION Y NECROSIS CELULAR

Los agentes nóxicos actúan sobre las células y sobre los tejidos, y en la medida de su intensidad y duración los cambios microscópicos y macroscópicos son observables.

Causas del daño celular: 1) Reducción del aporte sanguíneo a los tejidos. 2) Agentes físicos como trauma mecánico, calor, radiación. 3) Agentes químicos: con el desarrollo de la química sintética y el desarrollo industrial el número de sustancias es cada día mayor. 4) Toxinas de origen bacteriano, virus, animales, insectos, ofidios, etc. 5) Reacción inmunológica alterada.

NECROSIS

Es la muerte celular como resultado de daño celular irreversible. La necrosis está asociada a la disminución de los sistemas de producción de energía intracelular,a la desintegración del núcleo, de los organelos citoplasmáticos y de la membrana celular.

El tipo más frecuente de necrosis celular es provocado por ausencia de la irrigación vascular. Se observa en los infartos de corazón, hígado, riñón y bazo. Macroscópicamente el área necrosada es pálida y de consistencia blanda y se puede delimitar el área con bastante precisión. Microscópicamente el núcleo muestra picnosis o disminución de tamaño con hipercromasia y cariolisis o destrucción del núcleo por disolución. La cariorrexis es la fragmentación nuclear. En algunos casos se pueden conservar el contorno celular y los rasgos arquitecturales del tejido.

TIPOS DE NECROSIS

Necrosis de licuefacción: En este tipo de necrosis el tejido se reblandece y posteriormente se licúa. Se puede observar en tejidos ricos en lípidos como el sistema nervioso central. A diferencia de la necrosis de coagulación se pierden los contornos celulares. Las infecciones bacterianas que producen abscesos cerebrales son causa de necrosis de licuefacción. Otra causa es el infarto cerebral o reblandecimiento cerebral. Figs. 1-2.

Necrosis de coagulación: "El tejido adopta un aspecto opaco similar al de carne hervida, y más seco que el tejido normal circundante. La necrosis se debe en su mayoría a una lesión focal irreversible por cese brusco del flujo sanguíneo en órganos como corazón, riñón o en bazo. Otras causas son: toxinas bacterianas potentes, fenol, mercuriales y sustancias químicas corrosivas. El aspecto macroscópico varía. Las áreas recientes son pálidas, firmes y ligeramente tumefactas, pero, a medida que pasa el tiempo, el tejido se torna más amarillento por la creciente cantidad de células inflamatorias, y más blanco por la autólisis. Los focos incipientes contienen células apenas más eosinófilas que lo normal, con poco o nada de alteración de los detalles

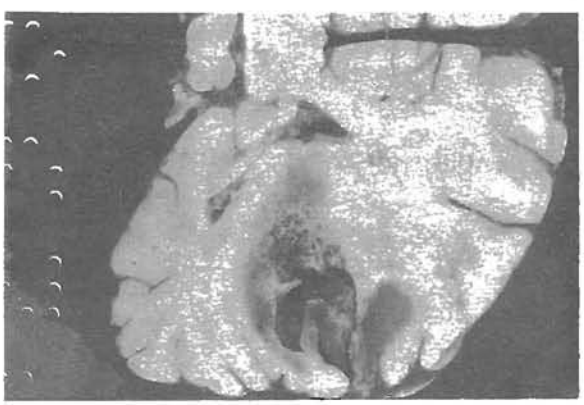


Figura 1 Corte de cerebro para mostrar infarto cerebral antiguo.

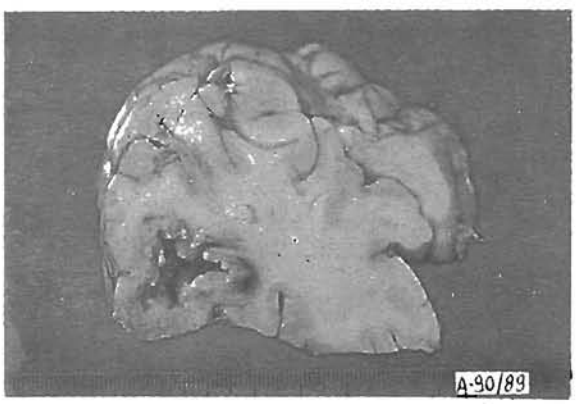


Figura 2 Infarto cerebral antiguo. Obsérvese la pared bien delimitada por la necrosis colicuativa.

celulares, pero a medida que progresa la eosinofilia se intensifica, y las células se edematizan. Por último, el foco infiltrado por células inflamatorias que contribuyen a digerir las células muertas". La necrosis traumática de la grasa es otro tipo de necrosis de coagulación.

Necrosis de caseificación: Este tipo de necrosis es denominado así por el parecido notable del tejido con queso. Es una forma de necrosis característica de la tuberculosis pulmonar, aun cuando se puede encontrar en micosis profundas. Constituye una variante de la necrosis por coagulación, que se produce cuando la muerte celular es atribuible a Mycobacterium tuberculosis. Estos focos tienen un aspecto macroscópico blanco-amarillento y se hallan muy bien delimitados respecto de los tejidos normales circundantes. El tejido es blando, granular y friable.

Necrosis grasa: Se aprecia cuando escapan lipasas hacia los depósitos adiposos. Se observa en la pancreatitis aguda, en la cual hay necrosis irregular del páncreas y de los depósitos adiposos en todo el abdomen, causado por enzimas pancreáticas liberadas por células acinosas lesionadas. Figs. 3a-b.

El aspecto macroscópico consiste en minúsculos depósitos blanco-amarillentos firmes. Microscópicamente son adipocitos necrosados, cuyos triglicéridos han sido hidrolizados en ácidos grasos y glicerol. Posteriormente, los ácidos grasos se convierten en jabones al reaccionar con calcio, magnesio y sodio. A medida que la concentración de jabones aumenta, los depósitos se vuelven más firmes y blancos como tiza.

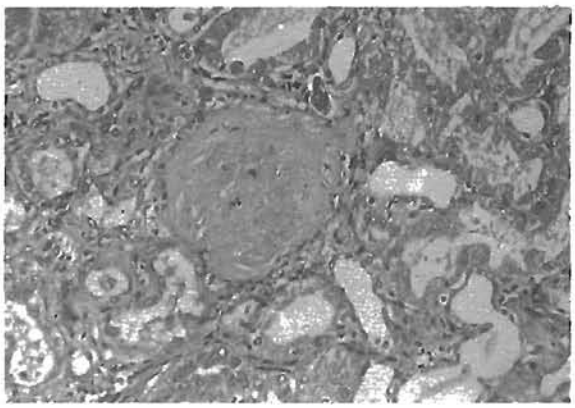


Figura II-4 Degeneración hialina de un glomérulo renal.

Necrosis gangrenosa: No representa un cuadro característico de muerte celular. Término usado en clínica quirúrgica cuando un miembro ha perdido el riego sanguíneo.

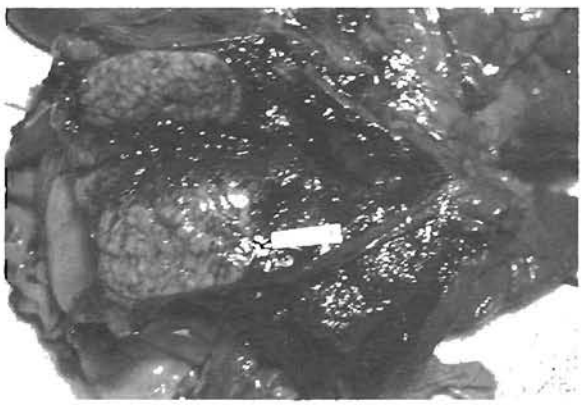
Gangrena: La combinación de necrosis con infección sobreañadida se conoce como gangrena. Clínicamente se habla de gangrena seca y gangrena húmeda.

Degeneración hialina: Es una modificación morfológica del interior de la célula o del espacio intercelular, de afinidad eosinofílica, homogénea y de aspecto vítreo. En estudios ultraestructurales y bioquímicos se ha demostrado que corresponden a organoides intracitoplasmáticos alterados. Figs. 4-5.

1. Cuerpos de Rusell: Representan depósitos de inmunoglobulinas en el retículo endoplasmático. Se observan en procesos inflamatorios crónicos granulomatosos como rinoescleroma, granulomas periodónticos apicales y granuloma venéreo. En nuestra experiencia predominan en procesos inflamatorios donde hay gran cantidad de plasmocitos y eosinófilos.

2. Cuerpos de Mallory: Son estructuras hialinas derivadas de filamentos intermedios o del citoesqueleto. En el pasado se les asignaba importancia en el alcoholismo crónico, pero se observan en variedad de hepatopatías crónicas.

3. Extracelular: Se observa en nefropatías crónicas



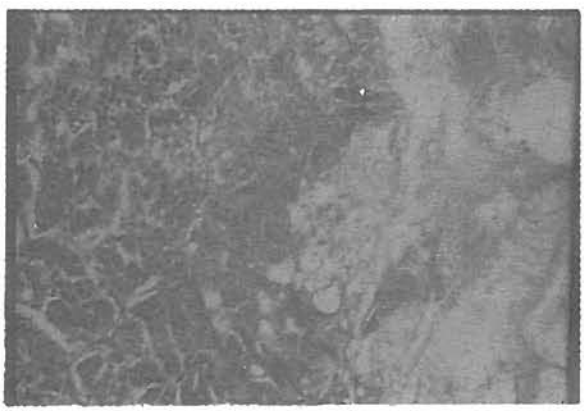


Figura 3a-b Páncreas y fotomicrografía donde se evidencian focos de necrosis enzimática rodeados de parénquima normal.

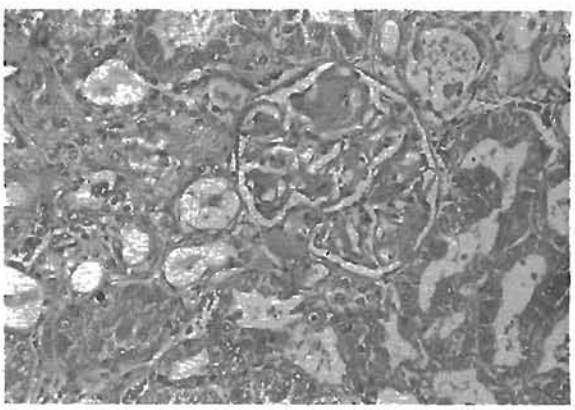


Figura 5 Tejido renal: se advierte hialinización parcial del ovillo glomerular.

donde los glomérulos renales se hialinizan y en la amiloidosis.

Amiloidosis: El amiloide es una sustancia de carácter proteinoide, que se deposita en el espacio intercelular, amorfa y acidófila, con coloración de hematoxilina y eosina. Con técnicas de coloración rojo congo y cristal violeta, el amiloide produce un viraje en el colorante, reacción de metacromasia. Con tioflavina T o S el amiloide produce fluorescencia secundaria, y con luz polarizada birrefringencia. Figs. 6-7.

Los estudios de ultraestructura e histoquímica señalan que la sustancia amiloide es una proteína fibrilar identificada con proteína P en un 90% y una denominada A6 como

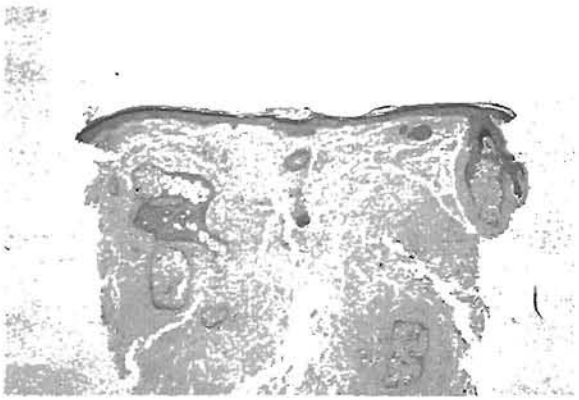


Figura 6 Amiloidosis cutánea. La dermis papilar sustituida por depósito acidófilo.

subproducto de los plasmocitos. Otra proteína denominada AA no es inmunoglobulina.

Degeneración mucoide: Mucoide proviene de moco, no es más que la formación de moco por células inflamatorias o neoplásicas.

Degeneración mixomatosa: Implica el depósito de sustancias de cemento intercelular conectivo rico en polisacáridos, elaborado por las propias células del tejido conectivo.

Degeneración fibrinoide: Se asemeja a la fibrina depositada, es un material eosinófilo más intenso que el material hialino. Lo podemos ver en focos de lesiones inmunológicas y no inmunológicas, como periarteritis no-

Figura 7 Magnificación de la vista anterior.

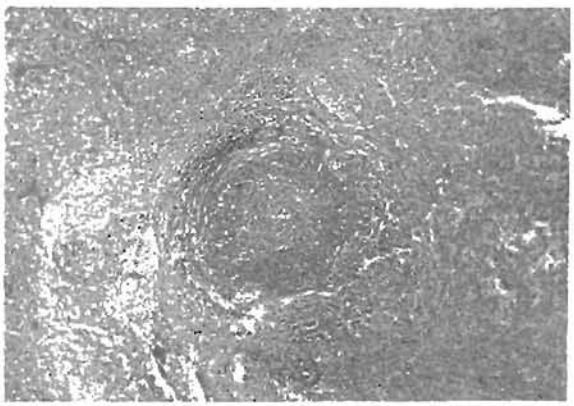


Figura 8 Degeneración fibrinoide de una arteriola, obsérvese el material hialino concéntrico.

dosa, reacción de Arthur, hipersensibilidad, vellosidades placentarias, úlceras pépticas. Figs. 8-9.

Infiltración grasa: Forma de acumulación extracelular de lípidos dentro de las células del tejido conectivo del estroma. Se observa en corazón y páncreas, donde aparecen células adiposas adultas en el estroma de tejido conectivo de los órganos. En el corazón se localiza en ventrículo derecho, hay aumento de la grasa subepicárdica que se extiende de manera continua, como prolongaciones digitiformes entre los fascículos musculares. Se acumula en las células del estroma, respetando la fibra miocárdica, separándola y aislándola. En el páncreas la grasa se presenta en los tabiques de tejido conectivo de los lobulillos pancreáticos.

Metamorfosis grasa: Es la acumulación anormal de grasa dentro de las células parenquimatosas. Aunque hay diversos mecanismos subyacentes a la metamorfosis grasa, han surgido diversos hechos sobre los cuales hay un acuerdo - Figs. 10-11-12-13 -:

"La aparición de vacuolas de grasa dentro de las células, sean pequeñas o grandes, significa aumento absoluto de los lípidos intracelulares. Fig. 14.

La cantidad de grasa contenida no depende de la patología sino manifiesta algún desequilibrio en la producción, la utilización o la movilización de grasa.

Las alteraciones que conducen a cambios grasos son variables, de manera que esta alteración morfológica es

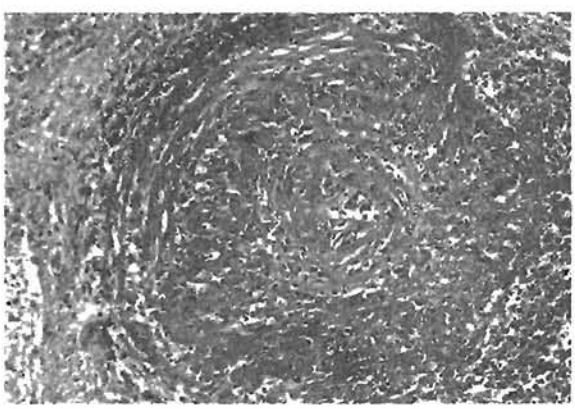


Figura 9 Magnificación con marcada reducción de la luz vascular y depósito fibrinoide.

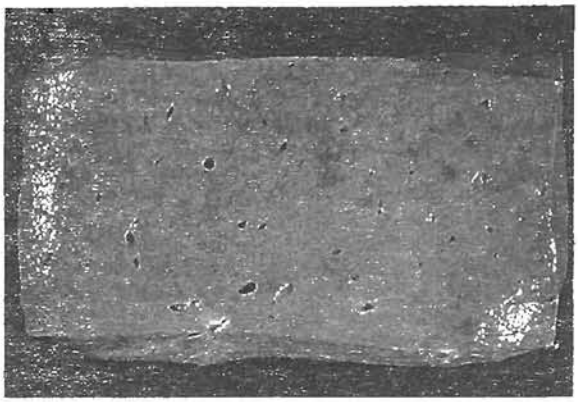


Figura 10 Superficie de sección de hígado con metamorfosis grasa.

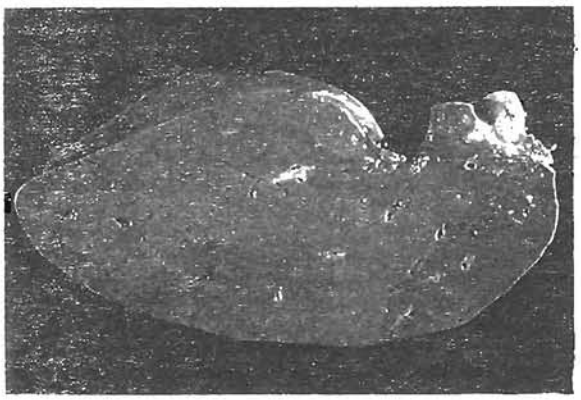


Figura 11 Superficie de sección de hígado con metamorfosis grasa.

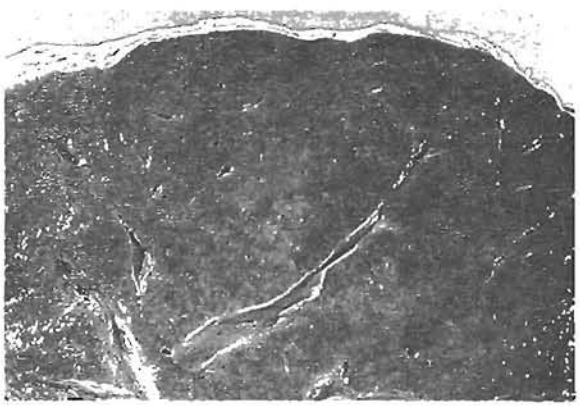


Figura 12 Acercamiento de corte de hígado con metamorfosis grasa.

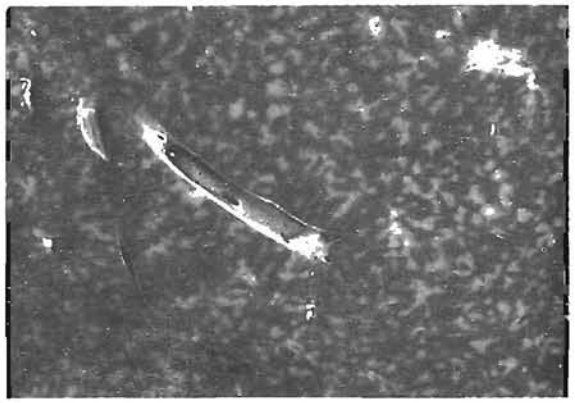


Figura 13 Acercamiento de superficie de hígado con metamorfosis grasa.

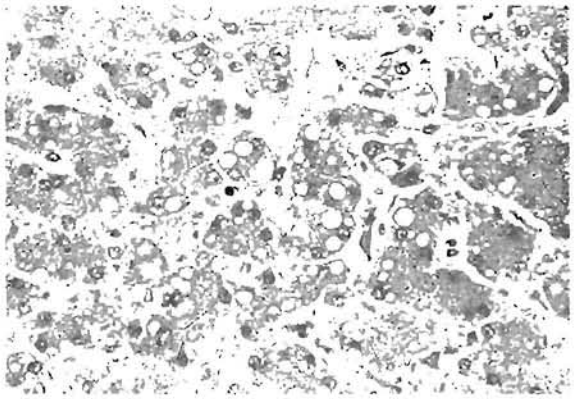


Figura 14 Fotomicrografía donde se observan hepatocitos con vacuolización grasa.

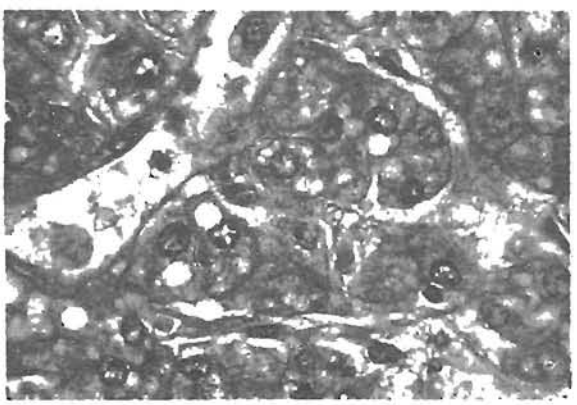


Figura 15 Sinusoides y hepatocitos con metamorfosis grasa.

expresión de muchos tipos de lesión o sobrecarga celular. Fig. 15.

La metamorfosis grasa a menudo va precedida de tumefacción celular.

Es indicación de daño no mortal, pero a menudo enuncia muerte celular y muchas veces se observa en células adyacentes a las que han muerto y experimentan necrosis. El cambio graso se observa en el hígado, corazón, músculos, riñones y otros órganos".

Acumulaciones intracelulares: En diversas circunstancias las células normales acumulan cantidades anormales de diferentes sustancias; éstas pertenecen a tres grupos: componente celular normal que se acumula en exceso (lípidos, proteínas y carbohidratos), sustancia anormal producto del metabolismo anormal y pigmento.

Estas sustancias pueden acumularse transitoria o permanentemente y descubrirse macro y microscópicamente. Pueden ser inocuas, pero en ocasiones son tóxicas. Pueden estar en el citoplasma o en el núcleo.

Los fenómenos que la originan se clasifican en tres tipos:

Sustancia endógena normal. Se produce con índice normal o aumentado, pero el metabolismo es insuficiente para eliminarla. Ejemplo: metamorfosis grasa.

Se acumula una sustancia endógena normal o anormal, pues no puede ser metabolizada por falta de una enzima. Ejemplo: enfermedades por almacenamiento.

Se deposita y acumula una sustancia exógena anormal, pero la célula carece de la maquinaria enzimática para degradarla y de la capacidad para transportarla a otros sitios. Ejemplo: partículas de carbón, sílice.

Lipidos: El acúmulo obedece a enfermedades que cursan con hiperlipidemias o hipercolesterolemia. Ejemplo: Arterioesclerosis, en la cual las células mioíntimas, hinchadas dentro de la túnica íntima de la aorta y las arterias de calibre grueso, son consecuencia de acumulación de lípidos. Estas células tienen aspecto espumoso y los conglomerados en la íntima producen los ateromas.

En otros casos se acumulan en histiocitos del tejido conectivo subepitelial de la piel y tendones, produciendo xantomas.

Proteínas: Se observan en las células epiteliales renales y de los tubos contorneados renales y en células plasmáticas, enfermedades renales con pérdida de proteínas las cuales son reabsorbidas por el epitelio tubular picnocitosis- y excretadas como gotitas hialinas rosadas en el citoplasma.

Glucógeno: Se observa en trastornos del metabolismo de la glucosa o el glucógeno. Se presenta en forma de vacuolas claras intracitoplasmáticas pas positivas. Ejemplo: diabetes sacarina.

Puede acumularse en el interior de células en un grupo de trastornos llamados enfermedad por almacenamiento de glucógeno -glucogenosis- en corazón, músculos estriados, hígado y riñón.

Lipidos y carbohidratos complejos: En ciertas enfermedades por almacenamiento que resultan de errores innatos del metabolismo, se acumulan complejos de lípidos y carbohidratos que no pueden metabolizarse. Normalmente estas sustancias se depositan dentro de la célula en todo el organismo, principalmente del sistema reticuloendotelial. En las enfermedades de Gaucher, Tay-Sachs y de Niemann-Pick los productos anormales son lípidos complejos, en las mucopolisaridosis son carbohidratos complejos.

CAPITULO III

AUTOPSIA - BIOPSIA - CITOLOGIA

CONCEPTO E IMPORTANCIA DE TANATOLOGIA

Estudia los fenómenos de la muerte y las modificaciones del cadáver, desde el momento del deceso hasta la reducción esquelética, proponiéndose establecer la fecha de muerte, identificación eventual de la causa y los medios para ocasionarla, por necesidades judiciales y legales.

La Tanatología comprende el estudio de la muerte y su diagnóstico y la consideración específica de los fenómenos cadavéricos.

CONCEPTO DE MUERTE MEDICO-LEGAL

Según Cazzaniga y Cattabeni se define sólo negativamente, es decir, cesación de la vida.

No significa que la muerte se manifiesta como defecto de fenómenos vitales. La muerte es un proceso que no consiste en la pérdida total y repentina de la vida, sino es un fenómeno lento y progresivo. Se inicia en los centros vitales (nervioso y cardiaco): muerte funcional. Y se propaga al resto de órganos y tejidos: muerte tisular. La muerte se produce en fases progresivas, por lo tanto se describen los siguientes períodos de muerte:

MUERTE RELATIVA

Se caracteriza por la paralización total y duradera de las funciones superiores, siendo posible en esta fase la reviviscencia con maniobras terapéuticas extraordinarias.

Estados en que se puede encontrar: estado de catalepsia, paro cardio-respiratorio, ahogados, alcohólicos, shock, lipotimias y cardiopatías.

MUERTE INTERMEDIA

Además de la suspensión de las funciones vitales, se extinguen progresivamente las actividades biológicas en los diversos órganos y tejidos y no hay posibilidad de reiniciar la vida.

MUERTE ABSOLUTA O REAL

Desaparición definitiva y total de toda actividad biológica. Ej.: Ruptura de una aneurisma de la carótida interna, o de aorta.

MUERTE APARENTE

Es un estado de suspensión respiratoria, con intensa disminución de los movimientos cardiacos e inmovilidad absoluta. Se puede dar en los siguientes casos: electrocución, intoxicación oxicarbonada, síncopes anestésicos.

Catalepsia: pérdida de la contractibilidad voluntaria y de la sensibilidad.

Los músculos no oponen ninguna resistencia y los miembros adquieren y mantienen rígida la posición que se les da.

Se observa en alteraciones graves del cerebro, hipnotismo, histerismo, etc.

En los estados de coma alcohólico, cuando a ello se suma la acción del frío. etc.

El estado de muerte aparente debe diagnosticarse con seguridad para la reanimación terapéutica del paciente y evitar extracciones de órganos vitales.

En muertes producidas por hemorragia cerebral, tétanos, rabia, al retardarse el enfriamiento cadavérico se puede pensar en un estado de muerte aparente.

El diagnóstico de la muerte real o absoluta se basa en dos clases de signos: negativos de vida y positivos de muerte.

SIGNOS NEGATIVOS DE VIDA

Suspensión de funciones vitales, lo cual se verifica mediante pruebas. La exploración del pulso y la auscultación son negativas. Estas pruebas son:

La cardio-puntura: se hunde una aguja para inyecciones intracardiacas por el cuarto espacio intercostal izquierdo y el borde del esternón, llegando al corazón; si hay actividad cardiaca, la sangre regresa por la aguja.

La Icard: se introduce por vía intravenosa una solución de fluoresceína, colorea las conjuntivas en amarillo o en verde esmeralda. En 1 hora demuestra la persistencia de la circulación.

La Arteriotomía de la radial o de la temporal: comprueba la vacuidad arterial tras la muerte.

SIGNOS NEGATIVOS DE VIDA - SIGNOS SUBJETIVOS

Midriasis sostenida: pupila dilatada sin respuesta a la luz. Reflejo pupilar negativo.

Reflejos parpebrales negativos: reflejo del patético o del motor ocular común. No cierra ni pestañea al estimular el músculo ocular externo.

Reflejo de campimetría negativo: no hay visión de campo, no sigue al objeto.

Reflejos abdominales negativos: no se contraen los músculos torácicos abdominales.

Reflejos plantares aquilanos y rotulianos negativos: todos los reflejos en general son negativos, aunque puede haber respuestas aberrantes que ocasionan confusión por funcionamiento del SNC y SNA.

Actividad cardio-respiratoria negativa: no hay respiración, ausencia del pulso periférico y central y no hay latidos por paro respiratorio.

Todos ellos tienen escaso valor, porque pueden aparecer en estados de muerte aparente.

Los signos negativos de vida son: disminución de la actividad cardio-respiratoria y disminución de la reactividad y de la excitabilidad neuromuscular.

Estos signos pueden presentarse: en ciertas condiciones que no son de muerte, por ejemplo, en un alcohólico con un grado de alcoholismo agudo, y si a ello se suma la acción del frío, tendremos ausencia o disminución de respuesta respiratoria a los estímulos; en intoxicaciones oxicarbonadas, síncopes anestésicos, catalepsia, etc.

PRUEBAS DEMOSTRATIVAS DE SIGNOS NEGATIVOS DE VIDA

Prueba del espejo.
Colocar un vaso de agua en el estómago.
Quemar con un cigarrillo la planta del pie.
Algodón con alcohol en fosas nasales.
Tienen carácter histórico y no científico.

SIGNOS CONCLUYENTES - SIGNOS POSITIVOS DE MUERTE

Electroencefalograma plano: Tres trazos o electros horizontales sin ondas, alfa ni beta, indican que no hay actividad cerebral. Este criterio se adopta después de las terapias intensivas. En estos casos hay anoxia cerebral. El paciente puede tener el neurovegetativo, el vago, parasimpático y simpático funcionando, pero su corteza está anulada.

Electrocardiograma negativo: Aquí no existe el complejo QRS y, por lo tanto, no hay actividad cardiaca; sin embargo, el corazón puede seguir latiendo, pero no tiene actividad.

SIGNOS POSITIVOS DE MUERTE

El enfriamiento cadavérico que aparece a las 24 horas, pues la vida es imposible cuando la temperatura corporal desciende a 18° C.

La deshidratación que se evidencia a las 6 horas después de haber levantado la epidermis por fricción, formándose una placa apergaminada, desecada y dura, de color amarillo moreno. Desecación de la piel. Deformación ovalar de la pupila por la caída de la tensión ocular. Acidificación general de líquidos y humores, que es más acentuada en el hígado. Finalmente, con la prueba de Rebouillat, que consiste en inyectar subcutáneamente 1 ó 2 cc. de éter. En caso de muerte, el líquido regresa a la aguja.

FENOMENOS CADAVERICOS

- **Fenómenos Abiòticos**
  - Inmediatos
    - Pérdida de: conciencia, sensibilidad, motilidad, tono muscular
    - Suspensión de: respiración, circulación
  - Consecutivos
    - Algor mortis: enfriamiento
    - Rigor mortis: rigidez
    - Livor mortis: lividez
    - Evaporación tegumentaria.
    - Pérdida de la excitabilidad neuromuscular.
    - Acidificación de los tejidos y de los humores.
- **Fenómenos Transformativos**
  - Putrefacción
    - Colorativa
    - Gaseosa
    - Licuefacción,
    - Esquelética
  - Momificación
  - Saponificación
  - Corificación
  - Maceración

  Estas conservan el aspecto somático del cuerpo.

FENOMENOS ABIOTICOS INMEDIATOS

Son de valor diagnóstico cuando acreditan la ruptura definitiva e irreversible del tripode de Bichat (sist. nervioso, cardiocirculatorio y respiratorio).

Son signos ciertos de muerte:

El color grisáceo del fondo ocular.

La vacuidad de la arteria retínica y sus ramas colaterales.

Presencia de columnas interrumpidas de sangre en los otros vasos retínicos.

Recubrimiento de la córnea por una gelatina mucoide.

La acidificación precoz de secreciones acuosas.

FENOMENOS ABIOTICOS CONSECUTIVOS

LA HIPOSTASIS O LIVIDECES CADAVERICAS (Livor mortis)

Concepto de lividez:

Posición de la columna sanguínea de acuerdo a los sitios de declive, siguiendo la ley de gravedad, después de la paralización de la función cardiaca.

La localización de las lividéces varía, pero en condiciones comunes se observan en las regiones posteriores del tronco y de los miembros, faltando en los puntos donde el cadáver se apoya.

Tipos de lividéces:

Lividéces cambiables o móviles: Son las que aparecen en las zonas de declive después de 3 ó 4 horas de la muerte. Si se cambia la posición del cadáver éstas pueden modificarse dentro de esas 3 ó 4 horas.

Lividéces permanentes: Son las que aparecen después de las 15 ó 20 horas de la muerte.

Debe indicarse que las hipóstasis también se forman en órganos internos.

Ejemplos: ¿Dónde se notan las lividéces según el tipo de muerte?

En asfixiados por sumersión: en la cabeza, en la parte inicial de los brazos y a veces en miembros inferiores.

En ahorcados: en la pelvis y en miembros inferiores.

¿Cómo son las lividéces, de qué color y cuál es su extensión?

En recién nacidos el color es rosáceo, por la oxigenación superficial y por lo sutil de sus tejidos.

En muertos por frío, el color es rosáceo por la acción retardada que ejerce el frío sobre la oxihemoglobina.

En caso de anemia aguda o crónica, las lividéces son poco extensas y evidentes.

En caso de colapso cardiaco y en muertes asfícticas, las lividéces son intensas y difusas y de aspecto rojo violáceo.

En intoxicaciones por óxido de carbono, son rosáceas debido a la formación de carboxihemoglobina.

ALGOR MORTIS O ENFRIAMIENTO DEL CUERPO

Consiste en una hipotermia post-morten o frigor mortis, que puede variar según condiciones extrínsecas y ambientales donde haya sucedido la muerte.

Sólo a título de orientación se puede seguir la escala progresiva de descenso de temperatura.

En las primeras horas después de la muerte habría una disminución de cerca de 1/2 grado por hora.

En las 7 u 8 horas sucesivas, un grado por hora.

En las últimas 12 horas o más se perderá 1/2 ó 1/3 de grado por hora.

EVAPORACION TEGUMENTARIA

Consiste en la evaporación de los líquidos tisulares y depende de la flora bacteriana presente.

Se hace más evidente en:

Las mucosas.

A nivel de la conjuntiva ocular, cuando los párpados no están contraídos.

En la comisura de los labios.

En los márgenes de la nariz.

En los genitales.

Se observa un adelgazamiento y condensación del tejido, una coloración parduzca o amarillenta y un aspecto apergaminado.

Los fenómenos de desecación pueden ser muy intensos o moderados, dependiendo del ambiente y de las condiciones somáticas.

RIGIDEZ CADAVERICA - Rigor mortis

Es la contractura en las fibras musculares tanto estriadas como lisas, pocas horas después del fallecimiento.

Se inicia de 2 a 4 horas después de la muerte. Se produce fijeza en todas las zonas corpóreas, sobre todo a nivel de las grandes articulaciones.

El orden progresivo de la contracción comienza casi siempre en los músculos maseteros y temporales, luego los del cuello, continúa a los del tronco y termina en los miembros superiores e inferiores.

Se endurecen las masas musculares fijándose la posición que tenía horas después del momento de su muerte.

En las primeras 4-6 horas, después de la muerte, la rigidez es parcial, pudiéndose modificar la posición del cuerpo, pero en algunas zonas se ha fijado la rigidez y esas zonas no participan en el cambio de postura.

La rigidez comienza a las 5-6 horas o después, y dura entre 20-22 horas y hasta 3 ó 4 días, dependiendo de las condiciones intrínsecas del cadáver (edad, estado de desarrollo muscular, género de muerte, etc.) y de las condiciones extrínsecas o ambientales, principalmente la temperatura.

Existe un período de resolución muscular o desaparición gradual de la contractura, que se sucede en el mismo orden de aparición de la contractura.

La rigidez y la resolución en los niños se producen en breve tiempo.

En el adulto, mientras más desarrollados están los músculos más larga y duradera será la rigidez, siendo moderada y pasajera en caso contrario (por ejemplo, larga enfermedad, epilépticos, envenenamiento por estricnina, tétanos, rabia, etc.).

Congela las secreciones		Coagula las secreciones
Frío		Calor
0°	36°	80°

A medida que la temperatura se va acercando a los extremos, la rigidez se ve retardada. A 80°-70° porque el calor coagula la miosina. A 0°-2° la rigidez es obstaculizada por la congelación de los tejidos.

Se produce la rigidez

Por la existencia de un complejo proceso bioquímico.

Por la acción de enzimas.

Acumulación de catabolitos ácidos en la estructura del músculo.

Influencia del ácido láctico en las fibras musculares.

PERDIDA DE LA EXCITABILIDAD NEUROMUSCULAR

Es progresiva, a medida que se va desarrollando la muerte tisular. Por ejemplo, la excitabilidad post-morten de la sustancia gris nerviosa es de brevísima duración.

El músculo estriado puede ser excitado 5-8 horas después de la muerte, pero en los músculos pequeños como el orbicular de los párpados, el Risorio de Santorini y el músculo del ojo, la excitabilidad desaparece más lentamente, durando excitados hasta 5-8 horas después.

El músculo cardiaco puede dar respuesta a la excitabilidad sólo hasta 1 ó 2 horas después de la muerte.

La excitabilidad de los músculos lisos se ha obtenido hasta 7-10 horas después de la muerte.

Clases de estímulos utilizados: mecánico, térmico y eléctrico.

ACIDIFICACION DE LOS TEJIDOS

Se da por la producción de catabolitos y de ácido láctico especialmente.

Aparece dentro de un período inconstante que oscila entre 1/2 hora hasta varias horas después de la muerte.

En vida, la reacción normal de los tejidos y de las secreciones es alcalina, menos la orina, el ácido gástrico y el sudor.

Post-morten, la reacción primero es neutra y después ácida.

FENOMENOS TRANSFORMATIVOS

PUTREFACCION

Coloración
Gaseosa
Licuefacción
Esquelética

Es un proceso activo de desintegración de los tejidos. Se debe a la acción de gérmenes aeróbicos y anaeróbicos que viven en el intestino, especialmente en el ciego. También actúan los gérmenes externos.

Estos gérmenes, tanto internos como externos, salen del intestino y se reproducen en sangre formando gases (hidrógeno sulfurado).

Este gas, más el pigmento hemático (que es producido por la hemólisis), produce una sustancia peculiar que es la sulfametahemoglobina, dando una coloración verdosa.

La primera mancha se observa en la fosa ilíaca derecha.

De esta manera, se produce una circulación pasiva (de gases, gérmenes y pigmentos).

Una vez que los gérmenes han cumplido procesos de putrefacción, intervienen los gérmenes del ambiente.

Puede modificarse la putrefacción por factores extrínsecos como la temperatura (la baja la detiene y la alta lo retarda). La temperatura óptima es 37° C.

FASES DE LA PUTREFACCION

CROMATICA

Se manifiesta después de 24 ó 36 horas de ocurrida la muerte, mediante una mancha verdosa en la fosa iliaca derecha.

Coloración verdosa, por presencia de la sulfametahemoglobina, y luego parduzca por la hematina.

GASEOSA

Se inicia, en general, hacia el 3ro. y 5to. día.

El cadáver se hincha por el paso de los gases putrefactos al tejido celular subcutáneo.

Rostro tumefacto y negruzco.

El cuello desaparece por distensión de tegumento.

Abdomen globoso.

Epidermis con ampollas.

Escroto abultado y el pene semi-erecto.

En la mujer, pequeños labios vaginales tumefactos, negruzcos, macerados. Vaciamiento del útero simulando parto post-morten.

Vísceras con aspecto esponjoso.

COLICUATIVA

Consiste en la destrucción colicuativa del tegumento y de la masa muscular, adquiriendo una consistencia pastosa.

Hay fluidificación de los órganos internos, dando como resultado un líquido negruzco maloliente, viscoso, sobre el cual flotan manchas amarillas y oleosas.

El cadáver sigue oscuro y pierde el gigantismo por el escape de los gases a través de los orificios naturales y mediante las soluciones de continuidad de la piel

Los tejidos se destruyen en este orden:

Cerebro ---->	Estómago ---->	Intestino ---->
Bazo ---->	Hígado ----->	Corazón ---->
Riñón ---->	Vejiga ---->	Páncreas ---->
Diafragma ---->	Utero ---->	Aorta

ESQUELETICA

Va desde la completa esqueletización hasta la pulverización de los huesos.

Urna de madera: al año después de la muerte puede empezar el proceso de esqueletización.

Urna de zinc: para que ocurra el proceso pueden pasar 5-10-15 años.

Los huesos de un esqueleto de 5-10 años son húmedos, conservan parcialmente la médula, cartílagos y ligamentos.

Los huesos de un esqueleto de 10-15 años son ligeros, sin médula pero con perfil anatómico.

Los huesos de 25-30 años presentan desecación completa y notable compactación.

Estos procesos se pueden acelerar con la intervención de animales y de la microfauna.

MACERACION

Proceso de descomposición del feto que permanece en el útero de la madre.

Se da cuando el feto permanece en ambiente líquido y aséptico. Si entran gérmenes se da también el proceso de putrefacción.

Se inicia a los 3 ó 5 días después de la muerte. La piel del feto se observa de color rojo.

A los 7-10 días la epidermis con numerosas ampollas.

El aborto sin expulsión puede calcificarse. Entonces se forma el niño de piedra (Litopedio). Ahogados que permanecen en el agua pueden petrificarse.

SAPONIFICACION

Fenómeno transformativo que consiste en la formación de una capa de grasa que rodea las extremidades y el tronco, dando un color gris blanquecino.

Este proceso retarda la putrefacción y ayuda a conservar el cadáver por un tiempo limitado

Se da en niños, cuerpos obesos y muertos por intoxicación alcohólica.

Puede ser parcial o total.

MOMIFICACION

Es la desecación del cadáver por evaporación del H_2O de los tejidos, dando una especial transformación de éstos, en virtud de la cual persisten sus formas exteriores durante períodos extensos de tiempo.

Se produce en ambientes privados de humedad con temperatura elevada y con ventilación.

El cadáver pierde peso y el tejido se vuelve tenso y quebradizo.

CORIFICACION

Es un fenómeno transformativo de conservación del cadáver, el cual tiene las siguientes características:

Tegumentos de color gris amarillento

Resistente al corte

Aspecto de cuero curtido

Notable reducción de volumen.

Se da en cadáveres encerrados en urnas de zinc y donde los gérmenes aeróbicos no pueden reproducirse.

FAUNA CADAVERICA

Macrofauna: Mamíferos, aves, roedores, peces, moluscos, etc. Estos se hacen presentes en la etapa de acidificación, sobre todo las aves de rapiña.

Microfauna: Está integrada por artrópodos pertenecientes a la clase de los insectos: dípteros, zancudos; y por acáridos, que son las larvas. Se hacen presentes en cadáveres expuestos y en cadáveres inhumados.

CUESTIONES MEDICO-LEGALES

La diagnosis o verificación de la muerte.

El juicio sobre la mayor o menor rapidez de la muerte.

La determinación de la fecha de la muerte.

La diferenciación entre lesiones premortales y lesiones postmortales.

La diferenciación entre hechos patológicos y hechos cadavéricos.

Los cambios de lugar, de posición, etc., sufridos por el cuerpo después de la muerte.

AUTOPSIA

CONCEPTO

Es el estudio post-morten del cadáver con fines médicos legales para determinar y explicar la causa de muerte.

TIPOS DE AUTOPSIA

AUTOPSIA MEDICO-HOSPITALARIA

Estudio del cadáver del paciente previamente hospitalizado, en el cual no se logró un diagnóstico preciso y se desea confirmar la causa de muerte.

OBJETO DE LA AUTOPSIA MEDICO-HOSPITALARIA

Enriquecer el conocimiento, la investigación y la cultura científica.

No es legal, porque para que lo sea debe realizarse 20 horas después de haber fallecido.

Debe ser autorizada en vida por el paciente y, en caso contrario, por los familiares.

AUTOPSIA LEGAL O FORENSE

Aquella que se practica a solicitud de un Juez, cuando se presume o no está clara la causa de muerte desde el punto de vista legal.

Se busca demostrar la causa de muerte cuando hay duda.

Está prevista en los artículos 121-131 del Código de Enjuiciamiento Criminal (Muerte e infanticidio); Código de

Instrucción Médico-Forense, Art. 77-106, De los procedimientos después de la defunción.

INDICACIONES DE LA AUTOPSIA MEDICO-HOSPITALARIA

Todo paciente hospitalizado (+ 24 h) cuyo cuadro clínico no esté clasificado y que contribuye al estudio, a la historia clínica y a la ciencia.

Mortinatos, es un producto de la concepción después del segundo trimestre que dé señales de vida o que nazca muerto, o los nacidos vivos que mueren inmediatamente. Independientemente de que respire o no y del tiempo de la concepción.

INDICACIONES DE LA AUTOPSIA LEGAL O FORENSE

Muerte por causas extrañas.
Muerte por armas.
Suicidio.
Homicidio.
Muertes por sumersión, explosión o incendio.
Muerte por accidente de tránsito.
Busca demostrar si fue accidental o premeditada.

En caso de homicidio puede ser:

Homicidio accidental: Es cuando no hay intención de matar a nadie.

Homicidio intencional: Puede ser de 1er. y 2do. grado.

Sin premeditación: Cuando una persona quiere hacerle daño a alguien y lo que previó hace que le cause la muerte; no hay intención de matar.

Premeditado: Puede haber intención en 1er. y 2do. grado. En 2do. grado es la intención con premeditación y alevosía.

TIPOS DE MUERTE SEGUN LA MEDICINA LEGAL

Impericia: El profesional no lleva a cabo su trabajo adecuadamente, lo hace sin prevención alguna, y el paciente fallece.

Negligencia: El profesional, debiendo tomar medidas preventivas y teniendo conocimiento de ellas, en determinado paciente, no las toma y el paciente muere.

Ignorancia: El profesional desconoce algunas patologías y se pasan por alto, denotando ignorancia.

EXHUMACION

Proceso de desenterramiento de cadáveres con fines médico-legales.

Requiere: Orden del Juez, testigos y un médico forense (patólogo).

En Venezuela sólo puede enterrarse una persona 24 horas después de muerta.

OBJETO DE LA AUTOPSIA MEDICO-LEGAL O FORENSE

La indagación de la causa médica de la muerte y estados patológicos preexistentes.

Determinación de la forma médico-legal del hecho judicial (homicidio, suicidio, accidente, muerte natural) y de las fases pertinentes.

El establecimiento de la fecha de la muerte.

Identificación del cadáver.

TIEMPOS DE LA AUTOPSIA MEDICO-LEGAL

Examen externo del cadaver:

Vamos a observar:

Se constata la identificación del cadáver.

Estudio de los fenómenos cadavéricos.

Exploración de regiones médico-legales (cuello, cuero cabelludo, conjuntivas, órganos genitales).

Huellas de violencia y su situación, forma, dirección, caracteres morfológicos, etc.

Abertura del cadáver:

En la cavidad torácico-abdominal.

El examen interno comienza con la inspección de las vísceras y exploración de las cavidades y fondo de saco pleurales.

En casos especiales se investigan otros sitios de interés.

Abertura del cráneo:

Se examina todo este sector para localizar lesiones traumáticas preexistentes.

PROTOCOLO DE AUTOPSIA MEDICO-HOSPITALARIA

I Historia clínica (Resumen).
II Descripción externa del cadáver.
III Evisceración.
IV Descripción de órganos individuales.
V Diagnósticos macroscópicos preliminares.
VI Descripción de órganos microscópicos.
VII Epicrisis.
VIII Anexos y bibliografía.

I Resumen de H.C., edad, sexo, hábitos, enf. actual (breve descripción) -síntomas, causa de fallecimiento, exámenes contributorios de laboratorio.

II Características del cadáver (externas); ej.: rigidez cadavérica, lividez cadavérica en parte posterior de cuerpo.

III Evisceración: Por dos métodos:
a) Rokitansky (Toraco-abdominal);
b) Incisión en Y.
Evisceración de la cavidad craneal retroauricular, con sierra se secciona la calota craneal (sección de los pedúnculos cerebelosos, bulbo hasta médula).

IV Descripción macroscópica de órganos y sistemas.

VI Diagnóstico(s) macroscópico(s) preliminar(es).

VII Diagnósticos microscópicos.

VIII Epicrisis: Comprende la correlación entre la historia clínica, los hallazgos y descripción de órganos. Hay que tratar de relacionar la clínica que vivió el paciente con los hallazgos encontrados.

IX Anexos y Bibliografía: Dibujos, fotografías, etc.

BIOPSIA

CONCEPTO

Es la remoción de tejido en un individuo vivo con fines de diagnóstico o de tratamiento.

En la biopsia estudiamos tejidos.

TIPOS DE BIOPSIA

Biopsia por excisión: Es la remoción total de tejido, e incluye tejido patológico y sano.

Biopsia por incisión: Es la remoción parcial de tejido, e incluye tejido patológico y sano.

Biopsia por curetaje: Tenemos: curetas dentales, curetas rectales, ginecológicas, etc.

Biopsia por punción: Se utilizan dispositivos diseñados para la obtención de tejidos.

Biopsias extemporáneas o per-operatorias: Es la remoción y estudio histológico del tejido durante el acto operatorio. Importante para definir la conducta quirúrgica en quirófano.

EQUIPO PARA REALIZAR BIOPSIA

Anestesia
Bisturí
Frasco de boca ancha
Fijador - formol o formalina al 10%. El formol evita la autólisis.

INDICACIONES DE LA BIOPSIA

Ulcera que después de tres semanas con el tratamiento adecuado no sana, se le debe realizar una biopsia.
Cambio de coloración de las mucosas.
Crecimiento exofítico.
Material de extirpación de cirugía.

INFORME ANATOMOPATOLOGICO

Biopsia Nº .....

Nombre del paciente:

Edad: *26* Médico: Fecha: *1/12/89*

Diagnóstico Clínico: *Nevus.*

Descripción Macroscópica:
Espécimen de piel de 1 cm. ϕ con lesión negra de 0.3 cm V.F.

Descripción Microscópica:
Tecas de melanocitos típicos sin cambios nucleares, en la unión dermo-epidérmica.

Diagnóstico anatomopatológico:
NEVUS MELANOCITICO TIPO UNION.

CITOLOGIA

CONCEPTO

Es el estudio microscópico de las células exfoliadas con fines de diagnóstico.

Microscópico, porque debemos hacer uso del microscopio; de células exfoliadas, porque fisiológica y patológicamente son células que están en constante período de división y reproducción celular.

Existen 3 tipos de células en el organismo:

CELULAS PERMANENTES

Son aquellas que después de la maduración y mitosis no inician un nuevo ciclo de reproducción celular. Por ej., los ameloblastos (células formadoras de esmalte): el esmalte se forma por crecimiento y desarrollo in útero; cualquier daño que se produzca en él, bien sea de carácter exógeno como la caries dental, o endógeno como la fluorosis, no va a permitir que se regenere voluntariamente, sino que se requiere de materiales de obturación para repararlo.

Otro ejemplo son las neuronas, que son las células del snc que se forman in útero, y durante el primer año de vida esas células no se vuelven a formar si hay noxa, produciendo por lo tanto necrosis cerebral. En un recién nacido por parto distócico que produzca daño en la formación de la neurona, ese daño es irreversible. La anoxia cerebral del primer momento produce daño.

CELULAS LABILES

Son células más recomendadas para hacer citología y son las células que están en permanente división celular.

Por ej., las células sanguíneas (glóbulo rojo). La vida media es de 120 días, pero en la médula ósea existen las células llamadas megacariocito, que producen glóbulos rojos que van apareciendo en la misma medida en que se van destruyendo los glóbulos rojos viejos. Las células sanguíneas están constantemente en división celular. De aquí que se les considere intermitóticas.

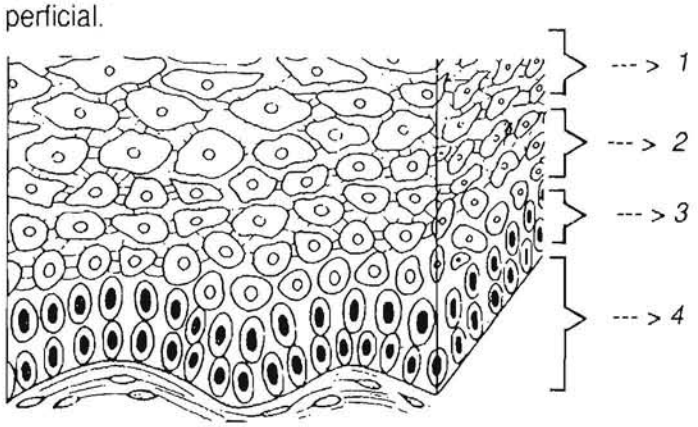
Otras células intermitóticas son:
De revestimiento plano estratificado de la mucosa bucal.
Del epitelio cilíndrico del árbol respiratorio.
Del epitelio cilíndrico columnar del intestino.
Del epitelio transicional de la vejiga.
Del epitelio glandular del cuello uterino.
Del epitelio endometrial.

Otro ejemplo, el que ocurre en el ciclo menstrual, donde cada 28 días se pierden células necróticas, con un posterior período de regeneración.

¿Cuánto tiempo tarda en desprenderse un queratinocito de la mucosa?

El tiempo que tarda en transformarse y desprenderse el queratinócito es aproximadamente de 28 a 32 días en personas normales.

En la mucosa bucal, a nivel del rafe palatino donde hay un epitelio plano estratificado, tardan en desprenderse hasta 52 días; pero en el resto de la mucosa, excepto en la encía marginal, el proceso normal dura 28 días, es decir, que es queratinocito hasta desprenderse como célula superficial.



1 Cél. superficiales.
2 Capa granulosa
3 Cél. poligonal (Estrato Espinoso Malpighi)
4 Cél. basal

CAPAS DE LA PIEL

Las células basales se transforman morfológicamente a medida que emigran; primero lo hacen en células poligonales (Estrato de Malpighi); después, se transforman en una capa donde hay gránulos de queratohialina que se llama capa granulosa; por último, en la capa de células planas o superficiales, que es la que constantemente se desprende.

BASALES	(Capa Basal)
PARABASALES	(Estrato Espinoso Malpighi)
INTERMEDIAS	(Capa Granulosa)
SUPERFICIALES	(Estrato Córneo)

CELULAS ESTABLES

Son células que no están en constante división celular, pero ante un estímulo o excitación pueden iniciar un proceso regenerativo o dividirse.

Por ej.: las células hepáticas. Si se realiza una hepatectomía, el hepatocito es capaz de regenerarse. En el caso de la cirrosis hepática los hepatocitos son dañados por el alcohol, pero aun así quedan hepatocitos capaces de dividirse.

Otro tipo de células estables son los acinos glandulares de las glándulas salivales que por su potencial son capaces de regenerarse.

En el caso de la cicatrización ocurre un proceso de reparación y no de regeneración, porque las células del epitelio plano estratificado (las lábiles) luego son sustituidas por células estables.

Las fibras musculares del corazón, no se regeneran luego de un infarto, pero pueden ser sustituidas por fibro-

blastos capaces de suplir el defecto tisular pero no la función contráctil.

ORIGEN DE LA CITOLOGIA

Papanicolau observó que las células se exfoliaban y se podían estudiar mejor con coloraciones; de aquí comenzó a teñir células, hizo estudios en carcinoma de cuello uterino y extendidos de la secreción. Observó cambios celulares, que dieron los avances más importantes para la salud pública.

Posteriormente un segundo aporte fue dado, antes de aparecer manifestaciones clínicas había células que presentaban cambios nucleares, y citoplasmáticos considerados malignos. Con esa base se comenzaron a hacer raspados en la mucosa aparentemente sana, enrojecida, de color blanquecino, con cambios mínimos como eritema, casi imperceptibles al clínico. Después de un control periódico sí presentaban cáncer de cuello uterino.

Luego se hicieron estudios en pacientes con problemas pulmonares. De aquí la importancia de realizar raspado de la mucosa bucal en pacientes, por la frecuencia de aparición de cáncer bucal.

No tiene objeto realizar una citología en pacientes que ya tienen un tumor canceroso en piso de boca o carrillo, etc.; de una masa elevada de 1 cm. que es visible al clínico. Se indica citología en personas aparentemente sanas o con lesiones imperceptibles.

ELEMENTOS NECESARIOS PARA UNA CITOLOGIA

Una o dos láminas de vidrio.
Una espátula baja-lengua.

PROCEDIMIENTO PARA UNA CITOLOGIA

Historia Clínica.
Raspado metódico de las zonas:
Se recomiendan dos láminas:
Raspado del carrillo.

Raspado de lengua, paladar; piso de boca en condiciones normales, porque si encontramos alguna lesión blanquecina o eritematosa tomamos una muestra de la lesión.

Una vez tomada la muestra, se deposita en la lámina extendiéndola en un solo bloque y se trata de hacer un frotis, evitando la hemorragia.

Posteriormente se fija la placa y se introduce en un frasco con alcohol. La fijación se hace con laca a una cierta distancia, para evitar que las células se sequen o se dispersen.

Esta muestra se identifica y se envía al laboratorio, donde es procesada.

Se hace un resumen de las manifestaciones clínicas más prevalentes con su respectiva evolución.

CITOLOGIA DE CUELLO UTERINO

Es un proceso técnico de coloración para identificar variaciones de núcleo y citoplasma. En cualquier citología normal observamos células superficiales de 11 - 15 μ de tamaño, de núcleo picnótico; veremos el gl. rojo de 7 μ, células anucleadas, células con cariorrexis.

Un 80-85% de células superficiales porque es la maduración normal en el cuello uterino en exocérvix, en condiciones normales debe haber células superficiales en un 75%.

Luego, una pequeña cantidad de células intermedias (15%); debe predominar el 50% entre células superficiales o intermedias, que son células que están en el borderline (estrato medio de Malpighi).

- Cél. superficiales
- Cél. intermedias
- Cél. basales
- Cél parabasales

Es una célula poligonal más pequeña, con núcleo grande, de 8 ∝. Estas células superficiales por lo general tienen núcleo y citoplasma plegable.

La presencia de células basales y parabasales nos indica una alteración en el proceso de maduración, superproducción y presencia de hiperplasia o neoplasia.

Podemos conseguir cambios en estos núcleos, como: cambios en la relación núcleo-citoplasma, cambios de la cromasia nuclear (que tengamos hipercromasia); las células malignas se caracterizan por tener afinidad por los colorantes básicos y el núcleo más hipercromático que el de una célula normal, porque la célula maligna su función es la división de ADN; > cantidad de A_c Nucleico que una célula normal.

En la célula cancerosa encontramos: mitosis atípica, mitosis tetrapolar, husos acromáticos, monstruosidades nucleares (cambios en la forma de la división anaploides), células binucleadas; están presentes también infiltrados inflamatorios, polimorfonucleados neutrófilos (PMN), linfocitos, histiocitos, flora bacilar; cocos, diplococos, actinomyces; hongos, Candida albicans, paracoccidioides, histoplasma.

ELEMENTOS QUE NOS ORIENTAN A PROCESOS INFLAMATORIOS AGUDOS O CRONICOS

También observamos cambios por Virus de Papiloma Humano (VPH), asociado a cáncer de cuello uterino. Este virus también se ve en boca, piel y laringe.

Existen determinados grados:

Grado 0: No hay nada anormal.

Grado 1: INFLAMATORIO - Hay polimorfonucleares, histiocitos, eosinófilos, mononucleares. - Las células epiteliales mantienen la relación núcleo-citoplasma - Las relaciones % dentro de los límites normales - 50% del extendido son cél. superficiales e intermedias.

Grado 2: SOSPECHA - Muchos procesos inflamatorios producen cambios nucleares, es sospechoso, es un grado para estudio y seguimiento.

Grado 3: MALIGNO - Francamente maligno, se ve una célula superficial con un núcleo alterado.

INFORME CITOLOGICO

CITOLOGIA Nº ----

NOMBRE DEL PACIENTE — EDAD
MUESTRA DE:
EMVIADA POR EL Dr.
FECHA DE ENTRADA — FECHA DE SALIDA

GRADOS

GRADO 0	CELULAS NORMALES	NEGATIVO
GRADO I x	CELULAS CON INFLAMACION x	INFLAMATORIO x
GRADO II	CELULAS DISPLASICAS	SOSPECHOSO
GRADO III	CELULAS MALIGNAS	POSITIVO

MATERIAL INADECUADO PARA DIAGNOSTICO

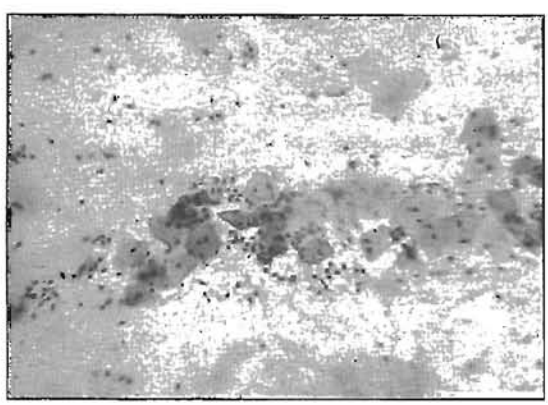
HALLAZGOS CITOLOGICOS

Células superficiales x x x	Polimorfonucleares x x x	Flora bacteriana
Células intermedias	Linfocitos	Bacilar
Células parabasales	Histiocitos	Cocoide
Células endocervicales x	Eosinófilos	Mixta x
Células de reparación	Hematíes	Cándida albicans
Células de metaplasia escamosa	Otros	Tricomonas
Células maduras x		Herpes
Células inmaduras		Otros
Otras.		

DIAGNOSTICO: No hay células malignas.

FUNCION:

OBSERVACIONES: Control citológico a los seis meses.



CAPITULO IV

INFLAMACION Y REPARACION CELULAR

Inflamación es el conjunto de reacciones de defensa de los tejidos ante una agresión. Esas reacciones siguen un gran patrón general en su desarrollo, con modificaciones particulares de acuerdo a la naturaleza del agente agresor y al sitio y severidad.

Los agentes agresores capaces de desencadenar una reacción inflamatoria pueden ser exógenos y endógenos: las bacterias, los virus, rickettsias, hongos, protozoos y helmintos, los diversos agentes físicos mecánicos, térmicos, eléctricos, químicos o ionizantes, la presencia de tejido necrótico, las neoplasias malignas.

La inflamación puede ser dividida en dos tipos: aguda y crónica.

En la inflamación aguda sucede una serie de fenómenos: retorno a la normalidad tisular por medio de los elementos fibrosos, o conversión a una forma cronica.

La inflamación crónica es de larga duración y durante su curso puede variar en su severidad pero conservando sus caracteres fundamentales.

La inflamación subaguda representaría un tipo de reacción intermedia entre aguda y crónica.

Los grandes signos de la inflamación aguda fueron reconocidos y minuciosamente descritos hace tiempo, pero en el último siglo han sido apreciados como integrantes de unas reacciones defensivas no específicas ante diferentes tipos de agresiones.

En el siglo I Celsius describió los signos cardinales de la inflamación aguda: tumor, rubor, calor y dolor. Galeno, en el siglo II, añadió un quinto signo: functio laesa, es decir, disminución funcional.

Estos signos no fueron bien entendidos en su base patológica y fisiopatológica, hasta el advenimiento de los recursos aportados por la microscopía de la luz. A mediados del siglo XIX se hicieron las observaciones iniciales estudiando membranas transparentes, como el mesenterio o las membranas interdigitales de los batracios, pudiendo analizarse la secuencia de eventos bajo el microscopio. Las publicaciones que sobre el tema hizo Cohnheim en 1882 mostraron el papel esencial desempeñado por el sistema vascular y los leucocitos en el proceso inflamatorio agudo. Metchnikoff en la década siguiente llamó la atención sobre el fenómeno de la fagocitosis.

La inflamación aguda es un proceso complejo, comprende una secuencia de eventos. Ocurren simultáneamente y por lo tanto es difícil ubicarlos en orden cronológico. El proceso varía de acuerdo a la naturaleza y severidad del estímulo agresor y a la estructura del órgano o tejido afectado.

LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Es conocido que la piel reacciona ante una amplia gama de agresiones con un patrón común: respuesta inflamatoria. El sol, álcalis o traumatismo la tornan roja, caliente, dolorosa e hinchada en forma variable. Representa un patrón uniforme de respuesta a diferentes estímulos agresores, es la respuesta inflamatoria.

Ocurre cuando cualquier otro tejido es el afectado, como peritoneo, bronquios o cápsula sinovial.

Componentes básicos de la respuesta inflamatoria:

CAMBIOS EN LA MICROCIRCULACION

ALTERACION DE LA PERMEABILIDAD DE LAS PAREDES VASCULARES

MIGRACION LEUCOCITARIA, QUIMIOTAXIS Y FAGOCITOSIS

CAMBIOS DE LA MICROCIRCULACION DURANTE LA RESPUESTA INFLAMATORIA AGUDA

Triple respuesta:

La apariencia, a simple vista, de una piel inflamada ha sido descrita como rubor cutáneo debido a un aumento del volumen sanguíneo que fluye por el área afectada. Hay el aumento de temperatura en la zona.

Sir Thomas Lewis describió en 1927 una línea blanca transitoria que, al cabo de unos segundos, se tornará roja; la vasoconstricción y el vaciamiento de los vasos de la microcirculación se siguen de vasodilatación. Una ligera hinchazón o edema local empieza a aparecer después, en asociación con la línea roja, y rodeando a ambas hay una zona poco definida de enrojecimiento leve que es

debida a la vasodilatación circundante a la agresión., provocada por "reflejos axonales" de las terminaciones nerviosas.

Siguiendo diferentes técnicas microscópicas se han observado y explicado los diversos fenómenos de la triple respuesta:

Hay a menudo una vasoconstricción inicial, pero después de unos pocos minutos tiene lugar una dilatación arteriolar, y unos treinta minutos después de la agresión el lecho capilar se encuentra repleto de sangre y con presión aumentada. Los capilares que se encontraban cerrados también se abren, contribuyendo así a la reacción. Las vénulas participan también de la dilatación y aumentan su flujo de drenaje.

El flujo sanguíneo continúa aumentando hasta el momento en que la reacción se desarrolla completamente, de ahí en adelante comienza a enlentecerse en los capilares y vénulas dilatados hasta paralizarse el flujo.

El éstasis ocurre ordinariamente en el centro de la lesión, mientras que periféricamente continúa aumentando el flujo. El éstasis puede ir extendiendo a zonas más periféricas.

La fase de flujo rápido a través de la microcirculación dilatada se debe a la vasodilatación arteriolar y al funcionamiento de estructuras especializadas como los esfínteres precapilares. La fase de éstasis es más difícil de explicar. La presión en los capilares aumenta junto con el éstasis que se va desarrollando. Debe asociarse una resistencia aumentada al flujo de salida. La presión en las vénulas puede aumentar debido a un alza de la presión intersticial por el edema que se está desarrollando asociado a la actividad venomotora. La viscosidad de la sangre empieza a aumentar debido a la exudación de líquido desde vasos por la concentración de elementos formes.

La agregación intravascular de los eritrocitos produce un cuadro microscópico típico en la circulación.

ALTERACIONES DE LA PERMEABILIDAD CAPILAR

Las paredes de los vasos de la microcirculación se hacen más permeables a las proteínas plasmáticas.

Los líquidos tisulares del área inflamada presentan concentración anormalmente elevada de proteínas. El sistema linfático aumenta su flujo para drenar el exceso proteico. El contenido de proteínas en la linfa se hace elevado.

Los factores que predisponen a la formación de líquido extravascular incluyen la presión coloidosmótica debido a la permeabilidad aumentada de vasos a las proteínas, y al aumento de la presión hidrostática.

El aumento de presión hidrostática debido a la dilatación arteriolar con aumento del flujo de sangre al lecho capilar y a dificultad en el vaciamiento de ese mismo lecho, es debida a agregación de elementos formes de la microcirculación. La presión dentro de los capilares aumenta con el éstasis vascular.

En los vasos normales, las células endoteliales tienen una separación entre sí de menos de 2 nm. Por fuera de las células endoteliales hay, normalmente, una membrana basal, que se divide a veces para englobar los pericitos fagocitos.

En el hígado, a través de cuyos pequeños vasos se moviliza gran cantidad de proteínas, existen separaciones entre las células. En el músculo, unas separaciones similares se aprecian entre las células endoteliales de las vénulas, alcanzando a veces el diámetro de 800 mm. La membrana basal permanece intacta, constituyendo así una barrera temporal a la dispersión de proteínas.

Las etapas finales de reacciones inflamatorias, todos los vasos de la microcirculación -incluyendo los capilares- están afectados.

Lewis se impresionó con la similitud de la respuesta a los diferentes tipos de agresión, y sugirió que estos cambios eran debidos a la acción de un mediador químico común, que él llamó "H" o "sustancia parecida a la Histamina".

Desde la época de Lewis (1927) hasta hoy, se ha descrito otra serie de sustancias vasoactivas que se producen en tejidos enfermos y plaquetas, que incluyen: 5-hidroxitriptamina (5-HT), ATP y ADP, Kininas tales como el nonapétido Bradikinina.

Los microorganismos son la causa más común de enfermedades inflamatorias, pero el proceso por el cual se induce a la inflamación no es mediada por la bacteria o el parásito, sino por el huésped.

Los mediadores químicos están bien reconocidos, la mayoría de las lesiones inflamatorias severas muestra algún daño tisular. La lesión, sea causada por toxinas bacterianas o por traumas no específicos, muestra daño vascular directo y necrosis. Se observan grados variables de alteración vascular por daño directo por agentes químicos vasoactivos. Periféricamente los cambios vasculares son producidos por mediadores.

MEDIADORES QUIMICOS DE LA REACCION INFLAMATORIA

Aminas vasoactivas

Histamina (ß - imidazolyl-etilamina). Fig. 1.

La histamina cuando se inyecta en la piel causa vasodilatación local, con edema y aumento de la permeabili-

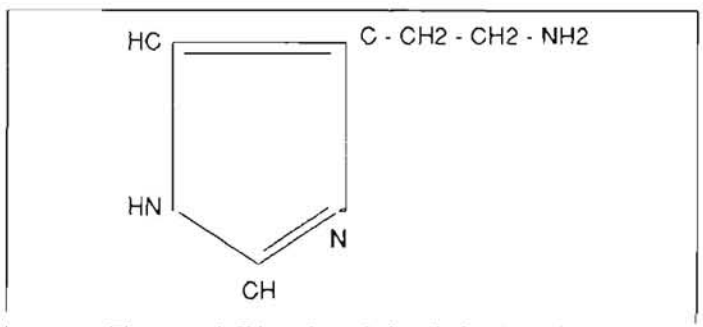


Figura 1 Fórmula química de la histamina.

BIBLIOTECA-ODO

950104

dad vascular a las proteínas marcadas. La 5-hidroxitriptamina o serotonina cumple los criterios de mediación inflamatoria. Usando antagonistas específicos, tales como la anti-histamina, la fase inicial de la reacción inflamatoria se suprime, así como se elimina el aumento de permeabilidad vascular. Fig. 2.

Las plaquetas, las células cebadas y los basófilos forman las principales fuentes de histamina.

La liberación de histamina por parte de estas células no se conoce exactamente, pero se piensa en un mecanismo inmunológico. Este proceso sería más parecido a un mecanismo secretor que a una reacción citotóxica que provoca liberación por destrucción tisular. Esto se evidencia porque no se ha encontrado en dicho proceso aumento de potasio, deshidrogenasa láctica o salida de ATP, porque hay evidencia de que se requiere para el mismo proceso glucólisis anaerobia y la activación de una serina-esterasa, y finalmente el hecho de que el Adenosin-3-5-monofosfato cíclico (AMP) esté envuelto en el proceso.

Por otro lado, las células productoras y liberadoras ya mencionadas, después de la reacción se presentan degranuladas pero no destruidas.

Si la histamina tiene acción continua en el proceso inflamatorio, o si sólo actúa en la primera fase, es objeto de discusión. Se aprecia disminución de la histamina en los tejidos y el tratamiento con antihistamínicos no afecta las últimas fases de la inflamación. Existe la presunción de otros mediadores de amplia distribución de enzimas como la histidina-decarboxilasa. La producción local y la acción pueden continuar indefinidamente. La histamina provoca la apertura entre las células endoteliales.

La enteramina, cuya estructura fue establecida en 1948, y la llamaron serotonina debido a sus propiedades vasoconstrictoras. En bajas concentraciones produce efectos vasculares similares a los de la histamina en algunas especies. La histamina también está ampliamente distribuida, particularmente en las células cebadas, plaquetas, y se le atribuye papel de mediador en la inflamación.

5 - Hidroxitriptamina (5-HT).

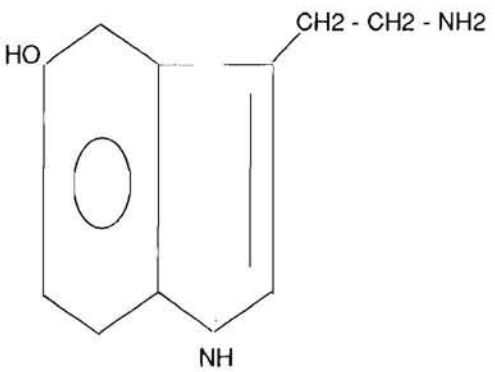


Figura 2 Fórmula química de la serotonina.

Proteasas y polipéptidos

Los complejos sistemas -las kininas, el fibrinolítico y el sistema de complemento- han sido investigados como posibles mediadores en los fenómenos vasculares de la inflamación. Este estudio es complejo debido a que las kininas, el sistema fibrinolítico, el de coagulación y tal vez el de complemento, están interrelacionados. El Factor XII activado inicia la activación de los tres sistemas: kinina, fibrinolítico y coagulación.

Sistema kinina

Algunos péptidos resultantes de la hidrólisis parcial de varias protéinas poseen propiedades vasodilatadoras. Conocidos en forma general como kininas, las más estudiadas son: bradikinina y kallidina, encontradas en líquidos corporales.

Las kininas provienen de la acción de enzimas kininoliberadoras específicas o kallikreínas, que se encuentran en plasma, orina, saliva, lágrimas, sudor, linfa y líquido cefalorraquídeo, y a su vez sobre substratos proteicos o kininógenos, liberando los kinipéptidos o kininas. Los kininógenos y las kallikreínas se encuentran normalmente en el plasma humano, así como la enzima kinino-inactivadora o kininasa; las kallikreínas plasmáticas se encuentran inactivas, pero son activadas con soluciones salinas, o por contacto. El mecanismo exacto de la activación no se conoce.

Se han descrito dos sistemas diferentes formadores de kinina en el plasma humano, así como se han aislado dos kininógenos del mismo fluido. Las kininas libres activas son raramente detectables en el plasma.

Es el más potente agente inflamatorio conocido: menos de 0,1 microgramo basta para provocar una permeabilidad vascular aumentada y hasta dolor local. Su acción se considera 15 veces más intensa que la de la histamina y se implica en la mediación del proceso inflamatorio agudo.

Sistema fibrinolítico

La función primaria de este sistema es destruir los coágulos sanguíneos. Sin embargo, la enzima activa plasmina, derivada del plasminógeno, puede inducir los fenómenos vasculares de la inflamación.

La plasmina puede inducir aumento de la permeabilidad vascular por:

Acción directa sobre el kininógeno, liberando kinina, acción comparable a la de la kallikreína plasmática.

Liberación de activador de la prekallidina a partir del Factor XII.

Separación del tercer componente del Complemento.

Sistema complemento

El complemento está distribuido en líquidos corporales y puede ser concebido como mediador de la inflamación.

Otros sistemas

Sustancias con posible participación en inflamación de diferentes tipos están en estudio. El ARN y sus productos de desintegración y un factor de alto peso molecular aislado de

BIBLIOTECA-ODO

células linfáticas parece estar relacionado con los cambios inflamatorios. El Factor Linfáctico de Permeabilidad es un leucotáxico potente y aumenta la permeabilidad vascular.

MIGRACION LEUCOCITARIA Y FAGOCITOSIS

Polimorfonucleares neutrófilos

Los polimorfonucleares tienen un papel en las reacciones tisulares frente a las invasiones bacterianas. Los tejidos normales tienen pocos polimorfos extravascularmente. En inflamación, escapan desde la microcirculación a través de las paredes vasculares.

Microcirculación muestra que inmediatamente después de cualquier agresión, los polimorfos sanguíneos se adhieren momentáneamente al endotelio y progresan a lo largo de la periferia al interior del vaso en forma mucho más lenta que el resto de los elementos formes circulatorios. Pocos minutos después de la agresión, los leucocitos aumentan y se adhieren, y lo van haciendo cada vez más firmemente hasta que no son desprendidos por el flujo circulatorio. Un momento cuando el endotelio tiene una capa de polimorfos adheridos a todo lo largo del área inflamada; este proceso se conoce como marginación. Siguiendo este mismo mecanismo se "margina" una cantidad variable de otros leucocitos, eritrocitos y plaquetas.

Se invoca algún cambio en las propiedades de las membranas de las células endoteliales, pero dicho cambio está todavía más allá de los límites de resolución del microscopio electrónico.

La bradikinina se ha visto que favorece la marginación y la adherencia de los neutrófilos a las paredes vasculares. Fig. 3

La célula atraviesa espacio intercelular y se sitúa por fuera de la célula endotelial. Debe atravesar la membrana basal para estar en el espacio intersticial; esta membrana basal no tiene espacios visibles al microscopio electrónico, por lo que la manera como logra el leucocito traspasarla no se conoce exactamente. Se ha demostrado que los neutrófilos humanos contienen una proteasa que digiere la elastina, el colágeno y la membrana basal y aumenta la permeabilidad vascular.

Al cabo de sesenta minutos de su adhesión al endotelio, los polimorfonucleares se están moviendo a través del interstício de los tejidos.

El debilitamiento de la pared endotelial, causado por la separación de sus células que provocan los leucocitos, es aprovechado por los eritrocitos para salir en pequeñas cantidades hacia los tejidos, ocasionando hemorragias. Los exudados hemorrágicos a menudo denotan un proceso inflamatorio.

Después de la migración o diapédesis, los leucocitos se mueven a través del intersticio tisular.

También se produce quimiotaxis leucocitaria después de la formación de complejos antígeno-anticuerpo, esto envuelve dos o tres etapas y resulta en la producción, a partir de las proteínas plasmáticas, de un agente quimiotáxico.

No existen evidencias contundentes de que los tejidos necrótieos, por sí mismos, autolizados o no, atraigan leucocitos; se ha sugerido que la sustancia quimiotáxica es producida por la reacción entre una enzima presente en el suero y algún componente del tejido dañado.

Cuando el neutrófilo ingiere bacterias o restos tisulares, el citoplasma los rodea y son eventualmente incluidos en una gran vacuola intracelular. Esto se conoce como fagocitosis.

Usando células aisladas se demuestra que la ingestión de bacterias y otras partículas es grandemente favorecida por la presencia de anticuerpos. Estas Ig-globulinas promotoras de fagocitosis, recubren las bacterias o las partículas a ser ingeridas y son llamadas opsoninas.

Una vez que la bacteria ha sido ingerida es digerida por los lisosomas del polimorfonuclear. Los lisosomas contienen enzimas proteolíticas e hidrolizantes que actúan sobre la bacteria.

Aproximadamente después de 24 horas, el polimorfonuclear sufre cambios degenerativos, haya digerido bacterias o no. El núcleo se redondea y el neutrófilo toma la apariencia de cualquier célula redondeada presente en el tejido que rodea a los procesos de intlamación subaguda o crónica.

En algunas ocasiones, las bacterias englobadas pueden seguir multiplicándose y la célula se rompe, liberando una nueva cantidad de microorganismos con capacidad infecciosa. Aun más, microorganismos se adaptan a la vida intracelular, como ocurre con neisseria y micobacterium.

Hemos considerado la migración y la fagocitosis bajo ejemplo de inflamación causada por microorganismos, y es de comprender que cuando la médula ósea es insuficiente en la producción adecuada de neutrófilos, las consecuencias son desastrosas y puede sobrevenir la muerte por la multiplicación incontrolada de las bacterias. Esto puede ocurrir después de radiación, o siguiendo al tratamiento con ciertas drogas, antibióticos e inmunosupresores.

Eosinófilos

Los eosinófilos migran en pequeño número desde los vasos en las áreas inflamadas. Estos leucocitos tienen, in vitro, la misma capacidad de moverse, ser atraídos quimiotácticamente y de fagocitar que los neutrófilos; sin embargo, son muy escasos en las respuestas inflamatorias, excepto en las reacciones por hipersensibilidad o parasitarias.

Monocitos

Los monocitos siguen los mismos pasos de marginación, migración y acumulación en el foco inflamatorio, pero su importancia en el proceso inflamatorio agudo parece menor. Es difícil distinguirlos de los macrófagos tisulares, tanto en apariencia como en función, teniendo gran capacidad fagocitaria, que a veces afecta hasta los mismos polimorfonucleares. Como los monocitos tienen una vida de muchos meses y aún años, no es raro que sea la célula característica de las últimas etapas de la respueta inflamatoria o en la inflamación crónica. Los macrófagos engloban

bacterias, polimorfos muertos y otras partículas, y a veces son digeridos por sus lisosomas.

Linfocitos

Relativamente pocos linfocitos se adhieren a las paredes vasculares.

También hay plasmocitos y fibrina en pequeñas cantidades.

La respuesta inflamatoria puede ir extendiéndose y englobando cada vez más tejido. La necrosis celular y la formación de pus puede llevar a una progresión de la lesión o a una delimitación precisa.

Los polimorfonucleares muertos acumulados en el foco inflamatorio liberan enzimas digestivas que causan licuefacción y muerte de células tisulares; esa masa licuefacta es lo que conocemos como pus, y el proceso de formación se conoce como supuración.

El pus consiste en polimorfos vivos y muertos, macrófagos, detritus celulares y microorganismos. Fig. 4.

Si el proceso inflamatorio agudo subsiste, la condición se hace crónica.

INFLAMACION CRONICA

Se entiende por proceso inflamatorio crónico el estado en el que usualmente se alternan períodos de reparación con cambios inflamatorios agudos, con exudación, migración; para continuar con otros períodos de regresión espontánea y reparación, etc. Estos diferentes períodos pueden tener duración variable. Es muy raro el proceso inflamatorio crónico que esté caracterizado por un perfecto balance entre el proceso destructivo y el de reparación.

La inflamación crónica difiere de la aguda en dos aspectos importantes:

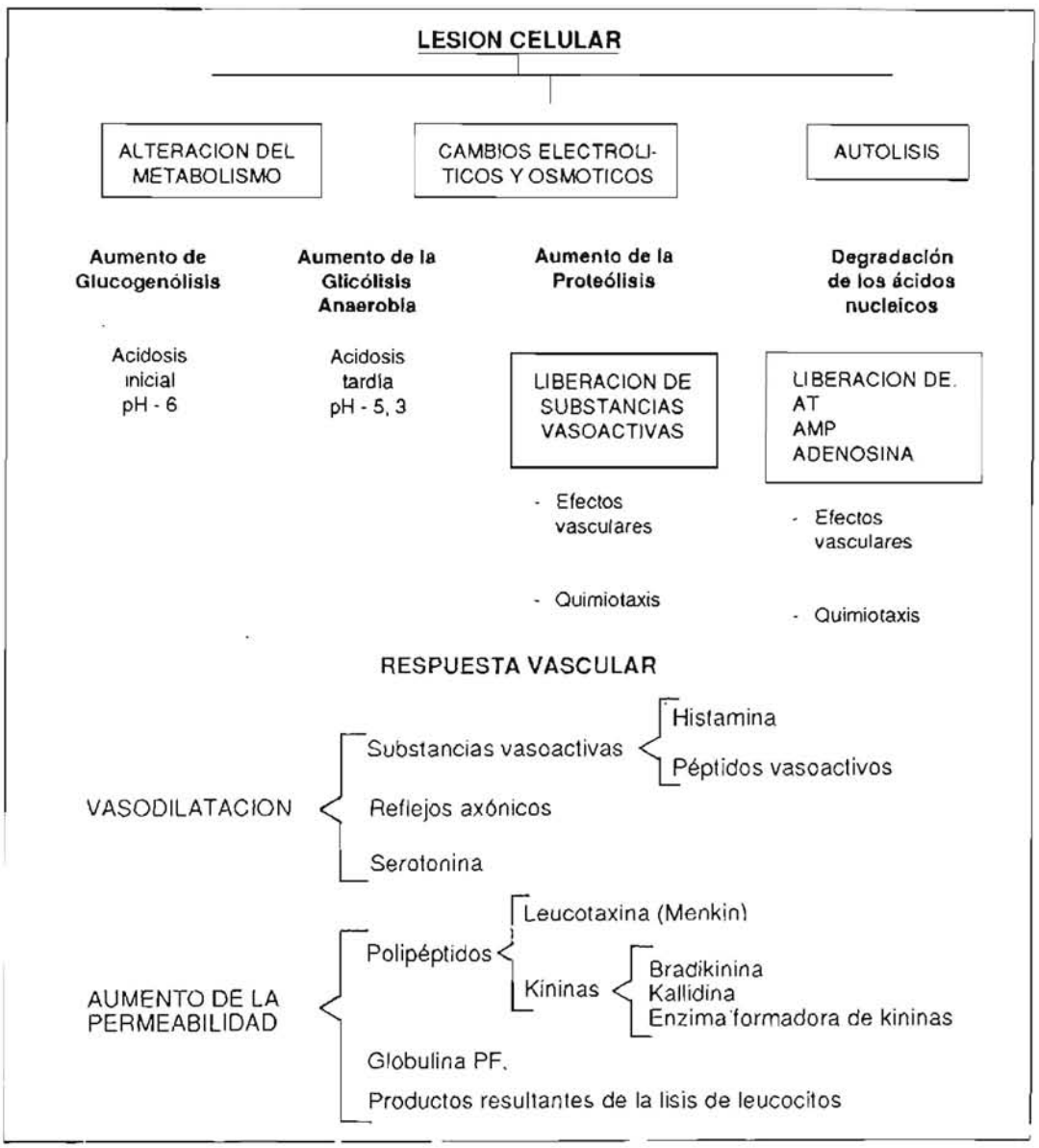


Figura 3 Cuadro esquemático de la respuesta celular y vascular en la reacción inflamatoria.

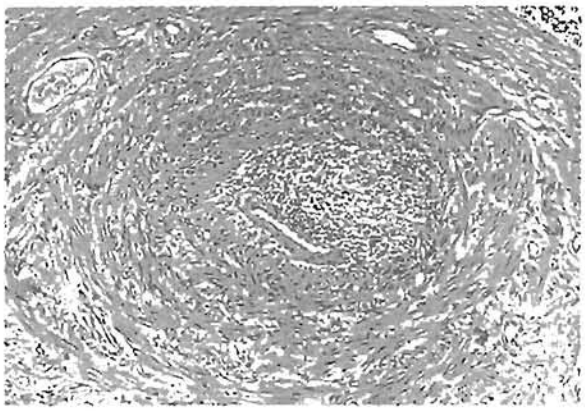


Figura 4 Fotomicrografía para mostrar las células inflamatorias polinucleares neutrófilos y linfocitos.

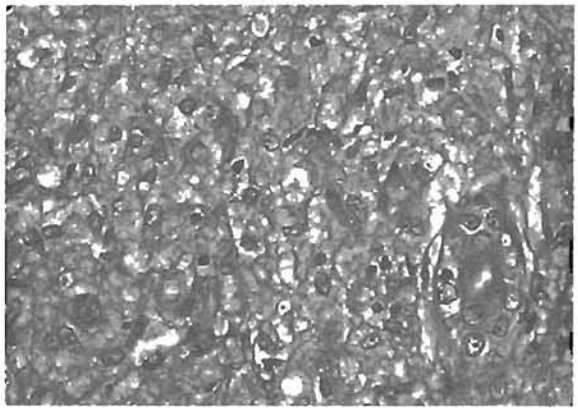


Figura 6 Magnificación de la figura 5.

- El exudado celular está compuesto en su mayoría por células mononucleares.

- La inflamación crónica se caracteriza por la proliferación de tejido conjuntivo en el área afectada; debido a esta neoformación el proceso se describe como formativo o productivo, en vez de exudativo, donde líquidos y proteínas plasmáticas juegan el mayor papel.

Las células mononucleares que se observan en la inflamación crónica son linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. De todas ellas, sólo los macrófagos son susceptibles de quimiotaxis y de fagocitar. Figs. 5-6.

Ocasionalmente se ven cuerpos hialinos redondeados, del tamaño aproximado al de una célula plasmática, pero sin núcleo alguno, en procesos inflamatorios. Son los llamados "cuerpos de Rusell", que se cree sean derivados de células plasmáticas.

Los macrófagos asumen distintas formas en ciertas circunstancias. En presencia de grasa necrótica su citoplasma desarrolla una apariencia vacuolar espumosa y entonces son "lipófagos". En lesiones donde ha habido hemorragia, la fagocitosis del hierro produce un punteado del citoplasma, y tales células son denominadas "siderófagos".

Cuando hay caída de pigmento melánico, "melanófagos".

También pueden los macrófagos unirse para formar células multinucleares, en las que varios núcleos se ven contenidos en una sola masa citoplasmática. Otro mecanismo de producción invocado es la división nuclear sin división citoplasmática, pero parece menos probable. Estas células multinucleares pueden alcanzar un gran tamaño, más de l0 ó 12 veces el de un macrófago mononuclear, y entonces son llamados Células Gigantes. Tienen varios núcleos, los cuales no aparecen todos en los cortes histológicos corrientes, pues el diámetro de la célula de ordinario sobrepasa el grosor del corte histológico. Las células gigantes se forman alrededor de partículas demasiado grandes para ser fagocitadas por los fagocitos mononucleares, tales como cuerpos extraños, material de sutura no reabsorbible, depósitos de colesterol que ocurren en sitios de antigua necrosis. Fig. 7.

Un tipo de células gigantes que se ve asociado más frecuentemente a los procesos inflamatorios de orden tuberculosos, redondeada, con sus núcleos hacia la periferia, es la llamada célula de Langhans. Fig. 8.

Otras células gigantes se observan en la fagocitosis de lípidos, células de Touton, en el sarampión y en otras enfermedades virales.

MORFOLOGIA DE LA INFLAMACION

Carácter del exudado: Es regido por la gravedad de la reacción y por la etiología (seroso, fibrinoso, purulento, hemorrágico).

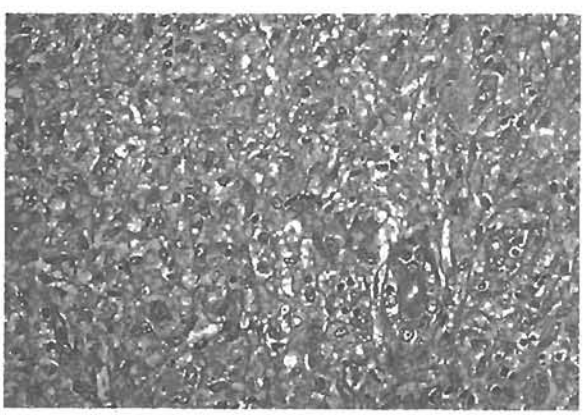


Figura 5 Células histiocíticas en un caso de lepra lepromatosa.

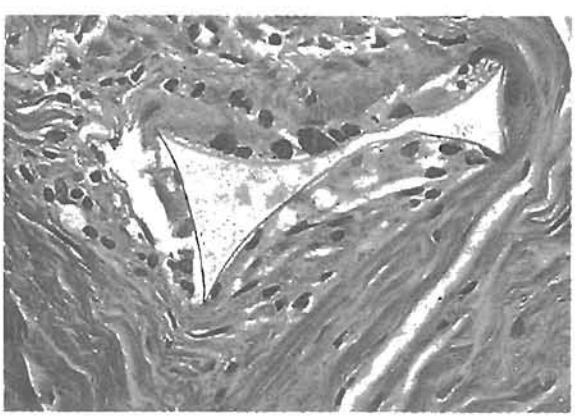


Figura 7 Célula gigante de tipo cuerpo extraño en granulomas contra siliconas.

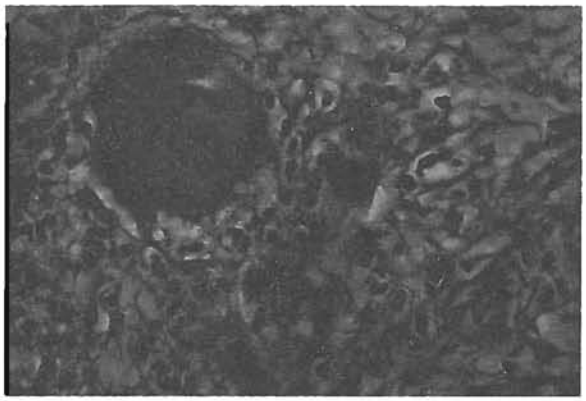


Figura 8 Células gigantes tipo Langhans.

Sitio de la lesión: Pleura: pleuritis; miocardio: miocarditis.

Duración: Aguda o crónica.

Serosa: Ocurre en las cavidades serosas (pleura, peritoneo, pericardio). Exudado rico en proteínas.

Fibrinosa: Ocurre en las superficies de las cavidades serosas pero el contenido va a ser rico en fibrina. Ej.: Pericarditis fibrinosa. Puede ocurrir también a nivel del riñón.

Hay combinaciones: Sero-fibrinosa, fibrinomucosa, seromucosa, etc.

Hemorrágica: Hay predominio de glóbulos rojos. Ej.: Inflamación por streptococo ß hemolítico, erisipela, celulitis.

Catarral: Ocurre en las superficies mucosas, donde hay gran contenido mucoide. Ocurre en las vías respiratorias altas.

Purulenta: Caracterizada por la presencia de un líquido pardo, cremoso, maloliente, denominado pus.

Inflamación crónica: Los estímulos inflamatorios persisten semanas, meses, incluso años. Estos estímulos persistentes originan inflamación crónica. Desde el punto de vista clínico ocurre por:

Seguir a inflamación aguda por persistencia del estímulo.
Depender de ataques repetidos de inflamación aguda.
Comenzar insidiosa como artritis reumatoidea, tbc, bronquitis crónica.

Los datos histológicos característicos son:
Infiltración por células mononucleares (macrófagos, linfocitos y células plasmáticas).
Proliferación de fibroblastos y vasos sanguíneos de pequeño calibre.

En la inflamación crónica hay tres clases de células: células plasmáticas: elaboran anticuerpos, linfocitos y eosinófilos. Los linfocitos son atraídos por las reacciones inmunológicas de Ac y mediadas por células y en las no inmunológicas por razones desconocidas.

Los eosinófilos son característicos de la reacción inmunológica mediadas por IgE y las infecciones parasitarias.

Inflamación granulomatosa crónica: Algunos agentes producen un cuadro característico de reacción llamada Ig granulomatosa crónica.

TBC, lepra, esquistosomiasis. Los granulomas son acumulaciones de 1 a 2 mm. de células inflamatorias principalmente macrófagos modificados por lo general rodeados por un anillo de linfocitos.

Este macrófago modificado es la célula característica del granuloma llamado células epitelioides. Otra característica del granuloma es la presencia de células gigantes de Langhans o de tipo cuerpo extraño.

En ese granuloma en ocasiones se advierten fibroblastos, células plasmáticas y a veces neutrófilos. Ejemplo clásico: TBC, enfermedades granulomatosas.

Micosis profundas:
Paracoccidioidomicosis
Histoplasmosis
Criptococosis
Coccidioidomicosis
Cromomicosis
Esporotricosis
Rinosporidosis
Mucormicosis
Aspergilosis

Protozoos parásitos:
Amebiasis
Tricomoniasis
Neumocistosis
Crytosporidiosis
Paludismo
Enfermedad de Chagas
Tripanosomiasis africana
Leishmaniasis visceral y cutánea
Toxoplasmosis
Helmintiasis

Bacterianas:
Tuberculosis
Lepra
Brucelosis
Sífilis
Rinoescleroma
Granuloma inguinal
Linfogranuloma
Leptospirosis

Según forma que adopte de acuerdo al tejido:

Absceso: Colección localizada de pus.

Histología: Etapa temprana: acumulación focal de polimorfonucleares neutrófilos en cavidad producida por separación de elementos tisulares o por necrosis. Etapa tardía: gran infiltración periférica por neutrófilos, región central necrótica, amorfa, acidófila, compuesta de restos de tejido y neutrófilos. Por fuera, una condensación de fibrina llamada membrana piógena. En abscesos más viejos se ve una verdadera proliferación de tejido fibroso que lo delimita. Cuando esta delimitación no existe, la extensión del absceso se hace fácilmente por vía sanguínea (pioemia), y pueden formarse abscesos a distancia llamados metastásicos.

El furúnculo es un absceso de la piel. El carbunclo es un extenso absceso de la piel que tiende a abrirse en varios puntos. Puede ser agudo o crónico.

Flegmón: Inflamación de tejido compacto del tipo supurada que adopta forma diseminada y difusa. Como no está circunscrita tiende a extenderse por espacios tisulares. A veces no hay producción franca de pus, llamándose celulitis.

Ulcera: Solución de continuidad, defecto o excavación por esfacelos o descamación de tejido necrótico. Puede ser aguda o crónica.

Inflamación pseudomembranosa: Falsa membrana de fibrina, epitelio necrótico y leucocitos. Característico del bacilo diftérico.

REPARACION

Reparación y regeneración: Cuando una lesión inflamatoria regresa completamente, la dilatación vascular disminuye, el edema desaparece y el liquido del exudado es absorbido por los linfáticos. Los polimorfonucleares que se murieron son fagocitados por los macrófagos o son llevados a los ganglios linfáticos donde les espera una suerte similar. Es admirable cómo puede ser removido todo rastro de un proceso inflamatorio anterior; aun un exudado fibrinoso puede ser digerido por sistemas enzimáticos, y sus productos absorbidos.

La reparación no espera hasta la culminación de todas las etapas de la respuesta inflamatoria, sino que comienza antes, y una y otra se van entremezclando imperceptiblemente.

En aquellos procesos o regresiones que hayan dejado una sensible pérdida de sustancia tisular, ésta se irá reemplazando por tejido conectivo neoformado, culminando en la cicatriz.

Cicatrización de heridas

Unión primaria: En una herida quirúrgica limpia ocurre cierre hermético en término de horas por formación de coágulos sanguíneos, cuya superficie se deshidrata y produce costras, se restablece la continuidad epitelial en período o en término de 24?48 horas (reacción inflamatoria aguda), para el quinto día hay tejido de granulación. Ya en la 2da. semana, hay acumulación de colágeno, proliferación de fibroblastos en el tejido conectivo. Después, ocurre el fenómeno de proliferar de fibroblastos, acumulación constante de colágeno y compresión y desvascularización del tejido conectivo neoformado que ocupa el espacio de la incisión.

Cicatrización por 2da. intención: Cuando hay pérdida más extensa de células y tejido, como en el infarto, úlceras, abscesos o heridas superficiales grandes, la reparación es más complicada.

El denominador común en todas estas circunstancias es un defecto tisular grande que debe ser llenado.

La regeneración de células parenquimatosas puede ocurrir en los labios, pero con la pérdida de la armazón del estroma no puede reponerse por completo la arquitectura original.

El tejido de granulación crece desde los bordes para completar la separación. La reacción inflamatoria es intensa.

Difiere de la primaria en varios sentidos comportantes: tiene más restos necróticos y exudado que deben eliminarse; por tanto, la respuesta inflamatoria es más intensa.

La cicatrización no se puede completar, antes que la reacción inflamatoria elimine estos restos,

Otros caracteres de cierre secundario:

Penetración del tejido de granulación.

Contracción de la herida.

En resumen, la cicatrización por 2da. Intención difiere de la cicatrización por 1ra. intención en:

Pérdida de mayor cantidad de tejido.

Necesidad de eliminar mayor cantidad de exudado inflamatorio y restos necróticos.

Formación de mayor cantidad de tejido de granulación.

Contracción de la herida.

Producción de más abundante cicatriz.

Pérdida de faneras (pelo, glándula sebácea y sudoríparas).

Termina más tardíamente, es más lento.

Hay dos cosas que pueden ocurrir en un tejido normal:

Formación del exceso del tejido de granulación, se llaman granulaciones exuberantes.

Raza negra queloides, se forma cantidad excesiva de colágeno en el tejido conectivo y produce una cicatriz tumoral externa y sobresaliente (genético).

Tipos diferentes de Factores de Crecimiento:

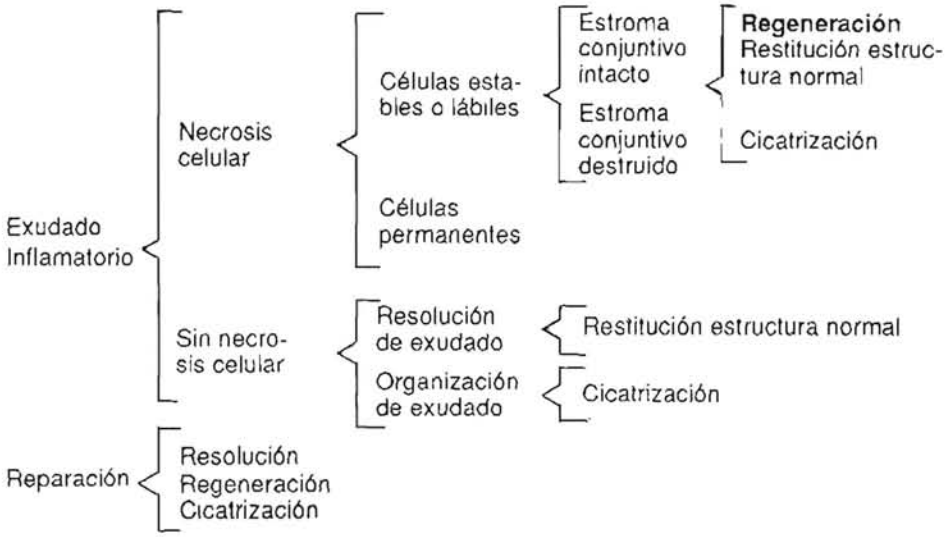
Los Factores de Crecimiento pueden ser categorizados en 3 grupos principales:

1.- **Factores de Crecimiento que influencian en el crecimiento y diferenciación de los linfocitos B y T**, así como sus precursores, entre estos tenemos las interleuquinas IL-1 y IL-2.

2.- **Factores de Crecimientos, como la IL- 3, IL-6 y el Factor de los stem-cell** que afectan directamente las células multipotenciales en términos de proliferación y desarrollo de colonias in vitro.

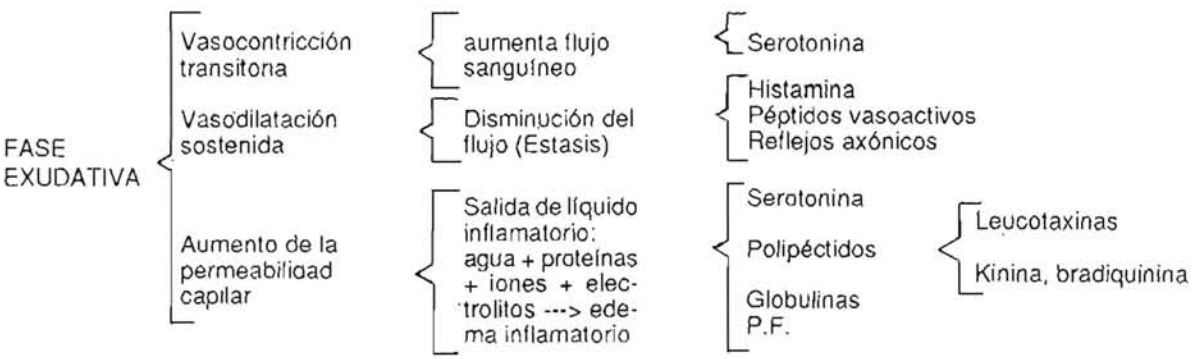
3.- **Los Factores Estimulantes de Colonias**, como el estimulante de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), granulocitos (G-CSF), macrófagos (M-CSF), y la eritropoyetina, que influencian el crecimiento y desarrollo de células progenitoras mieloides.

Los Factores Estimulantes de Colonias (FEC) se denominaron así, por su capacidad común de estimular las células hematopoyéticas a producir células maduras. Todas las células sanguíneas maduras derivan de una población celular relativamente pequeña de la médula ósea denominada stem-cell. Los stem-cell son pluripotenciales y pueden diferenciarse a una apropiada línea celular de acuerdo a la demanda, así tenemos: neutrófilos, eosinófilos, monocitos, linfocitos, plaquetas o eritrocitos. En la médula ósea las células hematopoyéticas sufren un proceso de maduración siendo posteriormente liberadas a la circulación general.

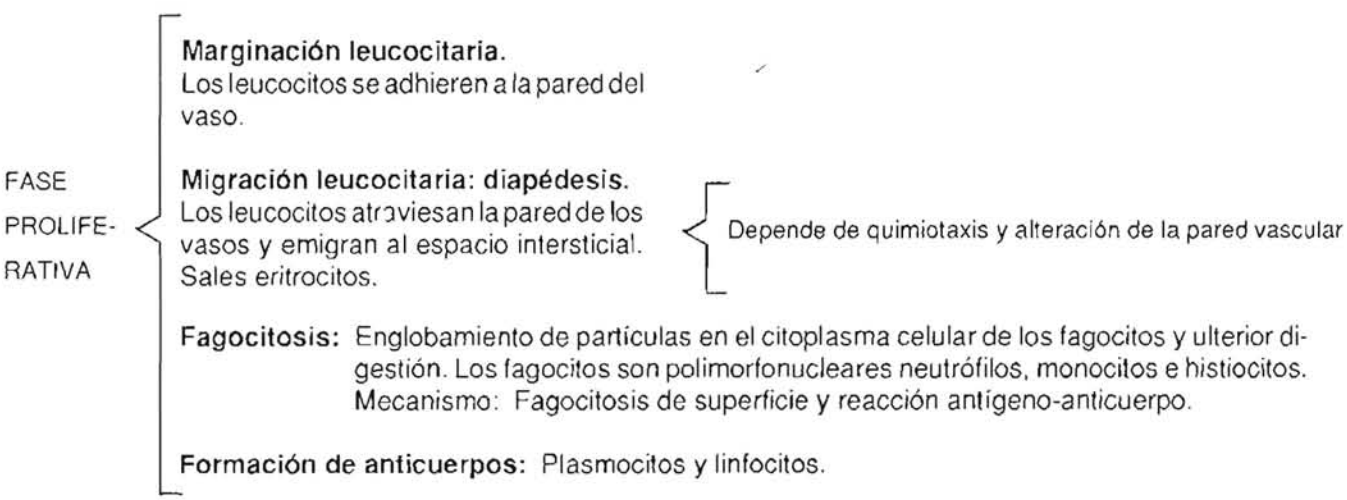


Resolución: Hay reabsorción de exudado inflamatorio previamente digerido. Se ve en inflamaciones exudativas en espacios o en cavidades del cuerpo.
Regeneración: Reconstitución de células lábiles o estables parenquimatosas siempre que se conserve la armazón conjuntiva.

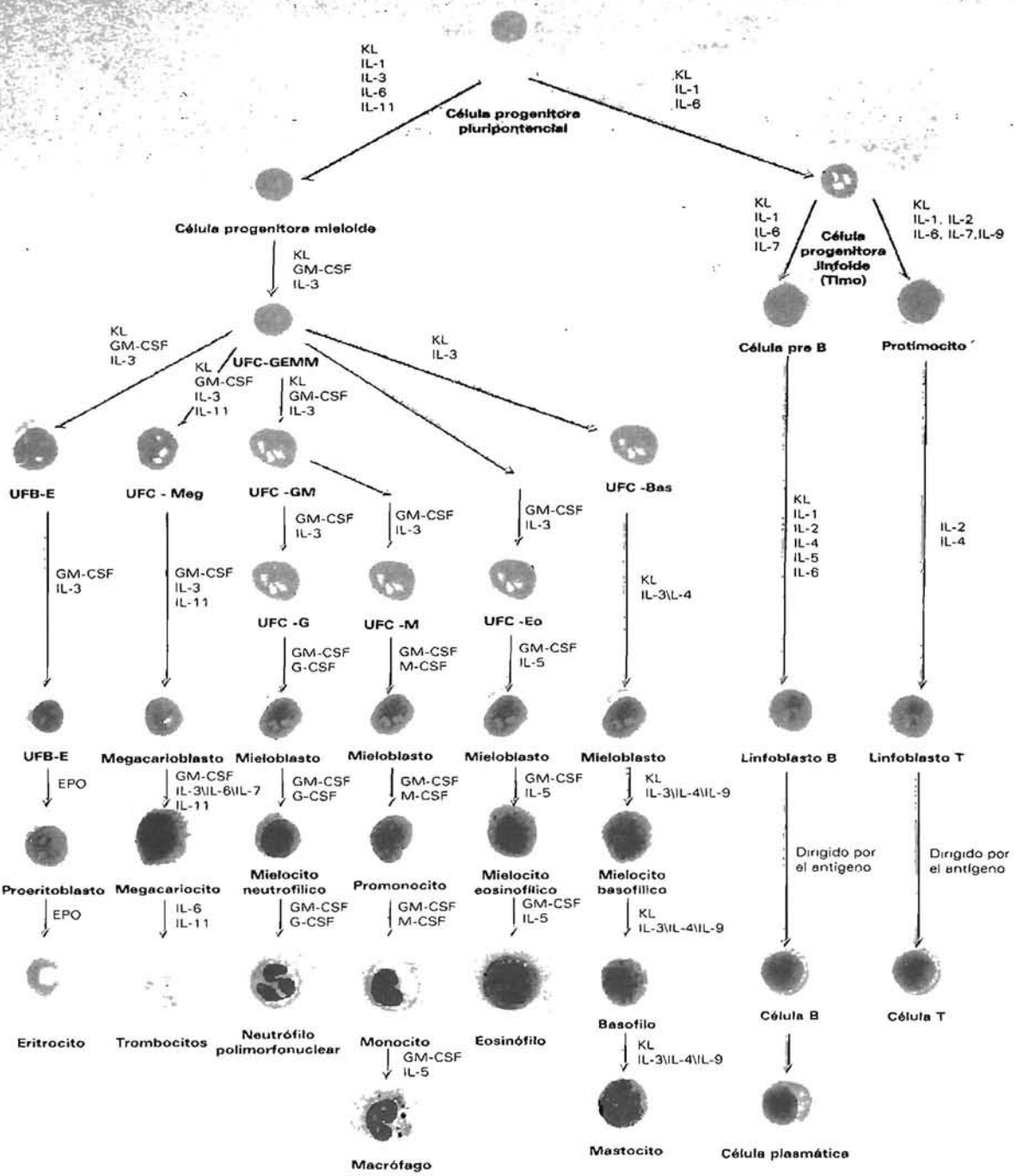
I Respuesta vascular: arteriolas, capilares y vénulas.



II Respuesta celular:



Cascada hematopoyética



CAPITULO V

UNA INTRODUCCION A LA INMUNOLOGIA

LAS CELULAS DEL SISTEMA INMUNItARIO

Las células protagonistas de una respuesta inmunitaria efectiva son los linfocitos B, linfocitos T y las células presentadoras de antígeno CPA. Estas células actúan en sinergismo conformando lo que se ha venido a llamar modelo de interacción tri-celular.

LINFOCITOS B

Los linfocitos B maduran en la médula ósea y migran de ella expresando en su superficie el receptor de linfocitos B (B-cell receptor, BCR). El BCR es una glicoproteína de membrana muy similar a la molécula de inmunoglobulina (anticuerpo). La estructura básica de esta molécula consiste de dos cadenas polipéptidicas pesadas idénticas, y de dos cadenas polipéptidicas livianas, unidas por puentes disulfuro. El terminal amino de cada par de cadenas pesadas y livianas forma un surco por donde se une a un antígeno. Cuando un linfocito B virgen se topa con un antígeno para el cual posee un BCR específico, la célula comienza a dividirse rápidamente. La progenia se diferencia en linfocitos B memoria y células plasmáticas. Los linfocitos B memoria permanecen sensibilizados po períodos largos de tiempo. Las células plasmáticas no expresan BCR ni viven por largo tiempo, pero producen grandes cantidades de anticuerpos que pueden ser secretados y que constituyen la molécula efectora más importante de la inmunidad humoral.

LINFOCITOS T

Estas células también se originan de la médula ósea, pero en contraste con los linfocitos B que maduran en este sitio, los linfocitos T migran al timo donde maduran. En el timo, el linfocito T expresa el receptor de antígeno o receptor de linfocito T (T-cell receptor, TCR). El TCR está compuesto por dos cadenas proteicas unidas por puentes disulfuro. Los pares de cadenas pueden ser alfa-beta ($\alpha\beta$) para la mayoría de los linfocitos T, y gamma-delta ($\gamma\delta$) para un sub grupo celular con funciones muy específicas. Al igual que en el BCR, el terminal amino de las cadenas forman el surco de unión para el antígeno del TCR. El TCR a diferencia del BCR que reconoce antígeno en forma directa, sólo reconoce al antígeno cuando está asociado con moléculas del Complejo Principal de Histocompatibilidad (Major Histocompatibility Complex, MHC). Cuando el linfocito T se topa con antígeno asociado a moléculas MHC en una célula, prolifera y se diferencia en linfocito T memoria y linfocito T efector.

Los linfocitos T pueden dividirse en varias subpoblaciones: T Cooperador, T citotóxicos. Algunos investigadores han propuesto la existencia de linfocitos T supresores, sin embargo, a pesar que nadie ignora los fenómenos de supresión muchos cuestionan la existencia de una célula supresora. Los linfocitos T cooperadores y T citotóxicos expresan las glicoproteínas de superficie CD4 y CD8 respectivamente.

Durante el reconocimiento de complejos antigeno-MHC, los linfocitos T producen factores de crecimiento conocidos como citocinas. La activación de linfocitos T cooperadores los convierte en células efectoras productoras de citocinas, las cuales juegan un papel importante en la activación de linfocitos B, T citotóxicos, macrófagos y otras células inmunocompetentes. Los distintos patrones de citocinas producidos generan respuestas inmunitarias diferentes. Así, la respuesta inmunitaria puede ser del tipo Th 1,

Th 2 o Th 3. Los linfocitos Th 1 secretan interleucina-2 (IL-2), factor de núcrosis tumoral beta (TNF-ß) e interferon gamma (IFNγ), y median respuestas de inmunidad celular tales como hipersensibilidad tardía y activación macrofágica; los linfocitos Th 2 secretan IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10, y contribuyen en la producción de anticuerpos para la inmunidad humoral, y los Th 3 producen factor transformador de crecimiento beta (TGF-ß) asociadas a estados de inmunosuspención e injuria. un cuarto fenotipo, denominado Th 0, produce IL-2, IL-4, IL-5, IL-3, IL-10, factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) e IFN-γ, y generalmente se observa en linfocitos T en fase temprana de estimulación. Otros fenotipos incluyen a los linfocitos T vírgenes y T memoria las cuales producen IL-2. Estos mismos patrones se observan en linfocitos T citotóxicos.

CELULAS PRESENTADORAS DE ANTIGENO

Las células que presentan antígeno en asociación con moléculas MHC reciben el nombre de células presentadoras de antígeno (CPA). Debido a que la mayoría de las células nucleadas expresan antígeno MHC clase I, cualquier célula puede presentar antígeno a linfocitos T, los cuales son exclusivos (restringidos) para clase I. Por tal motivo, generalmente el término CPA se refiere a células capaces de presentar antígeno en una forma MHC clase II restringida. Este grupo celular incluye varias células que se originan de la médula ósea como macrófagos, linfocitos B y células dendríticas. En condiciones patológicas, otras células expresan MHC clase II y ayudan a potenciar la respuesta inmunitaria en un momento dado. La toma, internalización, procesamiento y presentación del antígeno son procesos cruciales para el control de la respuesta inmunitaria al determinar el nivel y la forma de la misma.

SEÑALES DE LA ACTIVACION LINFOCITARIA

La tríada celular de CPA, linfocitos T y linfocitos B interactuan en sinergismo para generar una respuesta inmunitaria eficiente. Los antígenos son fagocitados o pinocitados, procesados y presentados en la forma de pequeños péptidos asociados a las moléculas MHC en la superficie celular de CPA. La unión del complejo péptido-MHC con el TCR del linfocito T provee la ***primera señal*** de activación linfocitaria. Este primer contacto induce a la CPA a producir fac-tores de coestimulación que proveen la ***segunda señal*** (Figura1). Entre los factores de coes-timulación se encuentran moléculas de adhesión como el ICAM-1 y la molécula CD80 (B7.1), las cuales

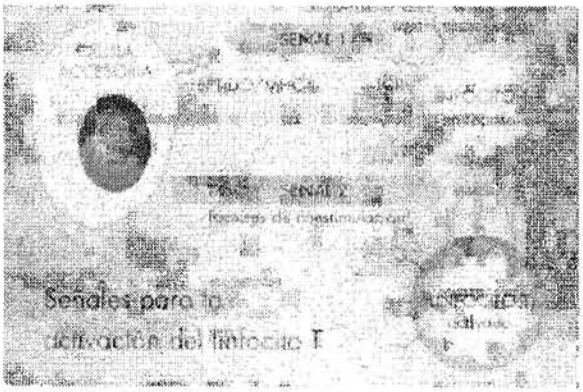


Figura 1

tienen como ligandos en el linfocito T a las moléculas LFA-1 y CD28/CTLA4 respectivamente. Una vez que los linfocitos T cooperadores son activados, inducen a los linfocitos B a producir anticuerpos y a los linfocitos T citotóxicos a diferenciarse disparando la fase efectora de la respuesta inmunitaria. La presencia o ausencia de los dos tipos de señales van a de-terminar el tipo de respuesta inmunitaria (Figura 2 y 3).

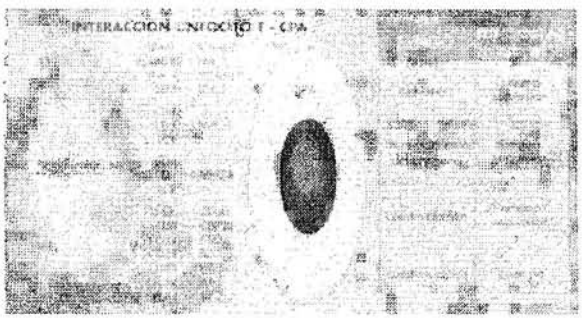


Figura 2

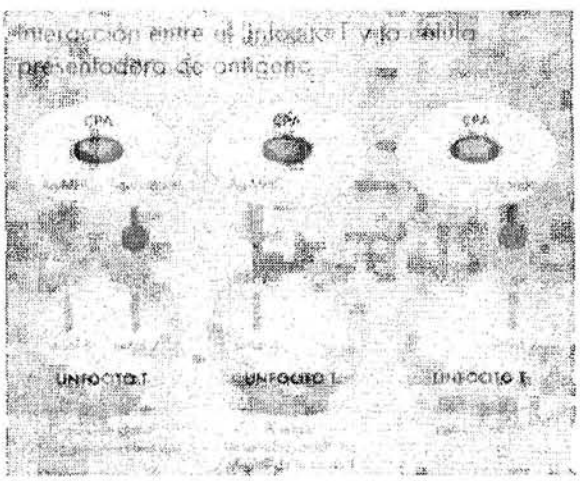


Figura 3

Las células dendríticas constituyen un subgrupo de CPA cuya función parecer ser la de proveer señales de activación y presentar antígenos a los linfocitos T en reposo o vírgenes

localizados en la paracorteza del ganglio linfático. Una vez que los linfocitos T son actividos por células dendríticas, transformándose en linfocitos T memoria, los mismos pueden proliferar cuando se topen con otras CPA que expresen el mismo complejo péptido-MHC. Este proceso de sensi-bilización de linfocitos T vírgenes a T memoria se denomina fase de inmunoestimulación de la respuesta inmunitaria.

Anergia (Anergy): Estado de Tolerancia inmunológica en el cual los linfocitos reconocen el antígeno, pero no responden a él. Las evidencias señalan que este fenómeno está asociado con defectos a nivel de los factores de coestimulación.

Apoptosis (Apoptosis): Mecanismo de muerte celular programada e intencional que ocurre en respuesta a estímulos específicos. La apoptosis se diferencia de la necrosis o muerte celular accidental por eventos particulares que incluyen la degradación de la cromatina en fragmentos internucleosomales causada por endonucleasas endógenas, y la pérdida del volumén celular asociada a una desintegración del cito esqueleto y distorción de la membrana plasmática. En contraste, en la muerte por necrosis la integridad de la membrana y la función mitocondrial se mantienen hasta muy avanzado el proceso.

Célula Accesoria (Accessory cell): Cualquier célula que junto con el antígeno, estimula respuesta linfocitaria. Son células accesorias las células presentadoras de antígenos tales como macrófagos, células dendríticas y linfocitos.

Célula Dendrítica (Dendritic cell : Grupo de células presentadoras de antígenos involucradas en la fase de inmunoestimulación de la respuesta inmunitaria, la cual tiene implica la sesibilización de linfocitos T vírgenes a linfocitos T memoria. Dentro de este grupo celular se encuentran las células de Langerhans epidérmicas, células interdigitantes del ganglio linfático, células dendríticas intraepiteliales de las Placas de Peyer, etc.

Célula Efectora (Effector cell): Célula capaz de activar la vía eferente de la respuesta inmunitaria, la cual tiene como principal función la eliminación de agentes foráneos. Los linfocitos T cooperadores y los plasmocitos son las células efectoras más importantes.

Célula Interdigitante (Interdigitating cell): Célula con capacidad de presentación antigénica a linfocitos T vírgenes, presentes en la corteza de los ganglios linfáticos. En piel, existen evidencias que señalan a éstas células como un estado de diferenciación de las células dendríticas de los epitelios.

Citometría de Flujo (Flow cytometry): Técnica mediante la cual se analiza el nivel de expresión de diferentes moléculas de superficie en células individuales. Las moléculas son marcadas con sondas fluorescentes y la cantidad de fluorescencia asociada con cada célula es medida. El doble marcaje se puede llevar a cabo a través de la medición simultánea de la expresión de dos moléculas y con el programa de computación adecuado, las células pueden ser separadas en dos subpoblaciones diferentes basadas en sus niveles de fluorescencia.

Extravasación (Extravasation): Paso de los leucocitos a través de las vénulas endoteliales altas durante la migración leucocitaria como respuesta a un estímulo antigénico.

Hipersensibilidad (Hypersensitivity): Respuesta inmunológica celular o humoral que ocurre de manera exagerada o inapropiada frente a un antígeno, generando daño al tejido y pudiendo dar lugar a reacciones patológicas en caso de contacto ulterior con dicho antígeno.

Inmunomodulación (Inmunomodulation): Acción que ejercen ciertos factores en regular la respuesta inmunitaria de una manera dosis dependiente y cuyo control pudiera tener aplica-ción terapéutica.

Marcadores de Superficie CD. (Grupos de Diferenciación) (CD markers. Clusters of differentation): Nomenclatura sistemática para las moléculas de superficie celular encontradas en las células hematopoyéticas.

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, polymerase chain reaction): Repetición *in vitro* de una serie de ciclos que permiten amplificar en forma selectiva y exponencial un fragmento determinado de ADN. Cada ciclo consta de tres fases: desnaturalización, apareamiento y extensión. En la fase de desnaturalización las dos cadenas del DNA se abren por calor; en la fase de apareamiento se unen los iniciadores a sus secuencias complementarias; y en la fase de extensión la DNA polimerasa promueve la elongación de los iniciadores en la región blanco. Estos ciclos se repiten unas 20 a 30 veces hasta obtener una cantidad deseable de DNA.

Ratón Desnudo (Nude Mouse): Ratón atímico geneticamente, cuyo defecto también produce alteración en la producción de pelo. La ausencia de linfocitos T en estos animales los convierte en " Tubos de Ensayo " vivientes muy útiles para comprender los mecanismos de la inmunidad celular.

Receptor Direccional (Homing receptor): Molécula presente en la superficie de leucocitos que les permite migrar y anidarse en ciertos tejidos en forma específica.

Restricción Clase I/II. (Class I/II restriction): Condición en que las células inmunológicamente activas sólo cooperarán efectivamente cuando comparten haplotipos del Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH), provengan del locus clase I o II.

Restricción de CPH. (MHC restriction): Características de muchas reacciones inmunitarias, en las cuales cooperan más efectivamente con otras células que comparten haplotipos del CPH.

SCID mouse (Severe combined inmunodeficient mouse): Los ratones SCID son incapaces de responder inmunológicamente por carecer de linfocitos T y otras células inmunocompetentes. Estos animales constituyen excelentes hospedadores para xenotrasplantes con células de origen humano.

Selección Clonal (Clonal selection): Base fundamental de la activación linfocitaria, en la cual un antígeno estimula selectivamente solamente aquellas células que expresan receptores para él.

Superantígeno (Superantigen): Antígeno que es capaz de promover la linfoproliferación en ausencia de CPA. Los superantigenos son particularmente efectivos durante la selección de la población de los linfocitos T, durante la ontogénesis tímica.

Tolerancia (Tolerance): Condición en la cual las clonas celulares reactivas han sido eliminadas o inactivas por contacto previo con el antígeno, resultado en una parálisis de la respuesta inmunitaria al administrar el antígeno.

Transgénesis (Transgenesis): Procedimiento mediante el cual se transfieren genes exógenos a animales o grupos celulares.

Western Blot o Inmunotransferncia: Técnica para identificar antigenos particulares en una mezcla, mediante separación en gel de poliacrilamida y transferncia hacia nitrocelulosa, y marcados con anticuerpos radiomarcados o marcados con enzimas, como sondas.

CAPITULO VI

PIGMENTOS Y CALCIFICACIONES

Los pigmentos son sustancias coloreadas capaces de provocar un cambio del color original de los órganos y tejidos. Están ampliamente diseminadas en la naturaleza en los reinos vegetal y animal, incluyendo la especie humana.

TIPOS DE PIGMENTACION

Exógenos: Cuando el pigmento es incorporado al organismo, bien sea por prácticas culturales al tatuarse la piel, inhalar polvo de sílice, carbón; ingerir hierro, plomo, bismuto, etc. Figs. 1-2-3.

Endógenos: Son constituyentes normales de los tejidos, pero cuando hay excesos éstos se ponen de manifiesto. Entre los pigmentos endógenos tenemos: melanina, hemoproteínas, hemocromatosis y lipofucsina.

PIGMENTOS EXOGENOS

Antracosis: Es la pigmentación negra de los pulmones y ganglios linfáticos por acumulación de hollín. En la mayoría de las personas se evidencia algún grado de antracosis, en relación con la edad, el trabajo y la vida cosmopolita. Es un padecimiento bien tolerado, los macrófagos fagocitan las partículas de hollín que se depositan alrededor de los bronquiolos. La mayor proporción de pigmento se encuentra en los vértices y luego en los bordes. Figs. 4-5.

Silicosis: La inhalación de partículas de sílice, menos de 10 mm., son fagocitados y detenidos en los ganglios linfáticos. Hay relación de silicosis y cáncer broncogénico.

Siderosis: La inhalación de partículas de hierro provoca fibrosis pulmonar, insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardiaca derecha.

Fitoneumoconiosis: Polvillos de sustancias vegetales, como caña de azúcar, cereales.

Sales metálicas: las sales de plata utilizadas en terapéuticas o en industrias producen manchas de color gris azulado en todo el cuerpo. Se conoce como argiria. Las sales de oro inyectadas producen manchas violáceas por reducción similar a la producida por la plata. La aurosis no es frecuente. Otros metales se depositan preferentemente en la encía: el bismuto produce una pigmentación azulada o negra; el mercurio, gris azulado; el plomo, también azulado, y el cobre provoca pigmentación verdosa.

PIGMENTOS ENDOGENOS

Derivados de la hemoglobina:

- Hemosiderina
- Hemocromatosis
- Bilirrubina
- Hematoidina
- Hematina
- Porfirinas

No derivados de la hemoglobina:

- Melanina
- Ocronosis
- Lipocromos

Figura 1 Tatuaje en brazo.

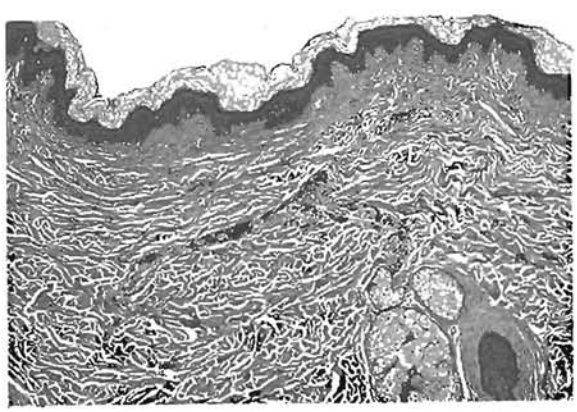


Figura 2 Obsérvese en la dermis la presencia de pigmento de color negro.

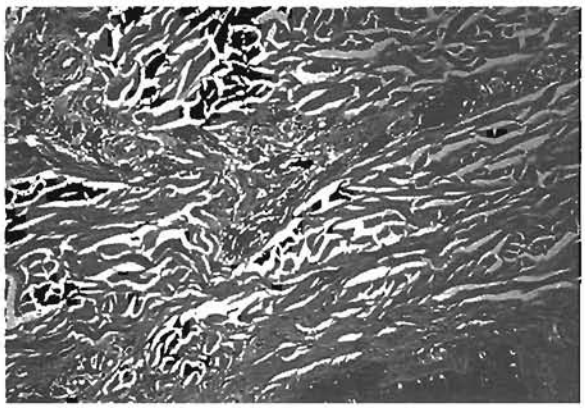


Figura 3 Fotomicrografía a mayor magnificación para demostración del pigmento carbónico.

Figura 5 Ganglio linfático paratraqueal con pigmento carbónico.

PIGMENTOS ENDOGENOS DERIVADOS DE LA HEMOGLOBINA

La hemoglobina es el pigmento que le da la coloración a los glóbulos rojos y está formado por un hem y una globina.

El hem está constituido por hierro. De la hemoglobina se van a derivar ciertos pigmentos, que son: la hemosiderina, la bilirrubina, la hematoidina, la hematina y porfirinas.

La hemosiderina cuando se acumula en cantidades anormales se denomina hemosiderosis. Normalmente hay una degradación de los glóbulos rojos a nivel del bazo y a nivel del hígado donde se acumulan normalmente, pero en condiciones patológicas como anemia hemolítica, perniciosa, falciforme o en transfusiones donde hay gran cantidad de destrucción de glóbulos rojos, la hemosiderina tiende a acumularse en ciertos órganos como bazo, riñón, hígado y pulmones.

En la insuficiencia cardíaca, cuando se producen hemorragias pulmonares habrá destrucción de glóbulos rojos y acumulación de hemosiderina en los macrófagos. Llamados células de la insuficiencia cardíaca, se observa un pigmento marrón amarillento.

En otras ocasiones donde ocurre hemorragia localizada, si observamos microscópicamente fragmentos de órganos y tejidos después de cierto tiempo, vamos a ver que hay depósitos de hemosiderina.

En un paciente con hemosiderosis se puede acumular también en forma patológica, produciéndose una hemocromatosis. El paciente tiene un color rojizo marrón porque se acumula el pigmento a nivel de piel.

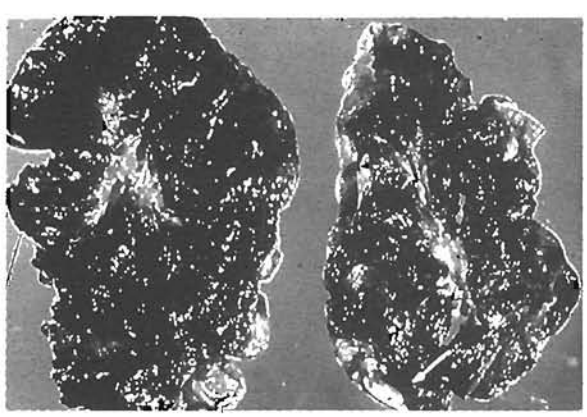


Figura 4 Pulmones donde se observa la presencia de antracosis.

Hemocromatosis es la designación genérica para todos los síndromes por sobrecarga de hierro por: un incremento progresivo de hierro corporal. El depósito de grandes cantidades de hierro en forma de ferritina y hemosiderina en las células parenquimatosas del hígado, corazón y páncreas. Lesión morfológica como funcional de los órganos por depósito de hierro.

Hemocromatosis primaria

Cursa con diabetes, cirrosis hepática y pigmentación de piel. Existe un factor congénito involucrado y parece ser debido a una gran absorción de hierro. Está condicionado por dos factores: una gran absorción de hierro, por aumento de la ingesta que condiciona mayor absorción y un mecanismo de base, mediante el cual las células absorben más hierro. Sin embargo, en pacientes donde no existen condiciones como aumento de ingesta ni mecanismo de base y se puede observar hemocromatosis, es un problema de orden congénito.

La acumulación de hierro se produce en pulmones, páncreas, glándulas suprarrenales y tiroides. Se manifiesta como un pigmento más oscuro que la hemosiderina y se puede encontrar en el hígado, en las células de Von Kupffer.

Hemocromatosis secundaria

En este tipo de hemocromatosis hay una serie de condiciones que hacen que el hierro esté absorbiéndose más, o se esté administrando o ingiriendo más. Por ejemplo: desnutrición, alcoholismo, cirrosis hepática. Estos pacientes absorben más hierro que cualquier otra persona.

Poblaciones con tendencia a ingerir mayor cantidad de hierro, no solamente en los alimentos, utilizan utensilios ricos en hierro, como se ha observado en algunas tribus de Africa.

Existen casos donde se presenta hemocromatosis secundaria: anemia refractaria al tratamiento, en donde la eritropoyesis no hace que esa anemia se controle sino que estimula la absorción. Transfusiones frecuentes y repetidas.

En estos casos habrá una hemosiderosis transicional. El pigmento se acumula, siendo de color más oscuro que la hemosiderina. La coloración especial para demostrar hierro es azul de Prusia y azul de Alcian.

Bilirrubina: La bilirrubina es un pigmento amarillo o verde normal en la bilis. Proviene de la hemoglobina, pero no posee hierro. Su formación y excreción normales son indispensables para la salud. La ictericia es trastorno clínico por exceso de este pigmento en células y tejidos. La bilirrubina dentro de las células y tejidos sólo es morfológicamente visible cuando el paciente presenta una ictericia bastante intensa durante cierto tiempo.

El pigmento se distribuye en todos los tejidos y fluidos de la economía, la acumulación es más evidente en hígado y riñones. Le da coloración a las heces y a la orina, en condiciones normales.

En el hígado, particularmente en enfermedades causadas por obstrucción de la salida de bilis como carcinoma del colédoco o de cabeza del páncreas, la bilirrubina se presenta dentro de los sinusoides hepáticos, células de Kupffer y hepatocitos. Se presenta como depósito globular, gránulos, amorfo, de color pardo verdoso o negro. En condiciones patológicas la bilirrubina se acumula en la piel y en las mucosas, dándoles o confiriéndoles un color amarillo -ictericia- en casos de hepatitis, anemia hemolítica en los cuales hay gran producción de bilirrubina.

En casos avanzados de ictericia obstructiva el depósito de pigmento puede ser muy grande y producir los llamados lagos biliares. Causa necrosis de los hepatocitos en el área afectada. La bilirrubina se presenta en las células epiteliales de los tubos renales en diversas formas de ictericia.

Hematoidina: Derivada de la bilirrubina o están relacionadas, y se van a producir en condiciones donde hay tejido necrótico y hemorragia.

Hematina: La hematina es un pigmento que procede de la hemoglobina, cuya composición exacta aún se desconoce. Suele observarse después de crisis hemolíticas masivas, como ocurre en las reacciones por transfusión, en paludismo, donde el parásito destruye eritrocitos. El pigmento es amarillo pardo granular y se circunscribe a las células fagocíticas. El hierro está conjugado con complejo orgánico de proteínas, y no da reacción positiva con el colorante azul de Prusia.

Porfirinas: Las porfirinas son pigmentos derivados de núcleos de las hemoproteínas. Siendo más frecuentes como producto metabólico de hemoglobina descompuesta. El ácido alfa amino levulínico por acción enzimática se convierte progresivamente en porfobilinógeno, uroporfirina III, coproporfirina III y protoporfirina IX; éste, por acción de una ferrocalasa origina el heme. Las porfirinas pueden ser hepáticas y eritropoyéticas, caracterizándose por fotosensibilidad y presencia de coloración fluorescente roja en la orina cuando se observa con luz de Wood.

PIGMENTOS ENDOGENOS NO DERIVADOS DE LA HEMOGLOBINA

Melanina: Es el pigmento derivado de la tirosina, polímero de alto peso molecular, que se encuentra en los melanocitos de la piel y mucosas. La cantidad de melanina en piel permite el color de la piel. Normalmente para una piel blanca existen diez queratinocitos por un melanocito. De acuerdo a la menor o mayor cantidad de melanina, la piel se clasifica en tipos I, II, III, IV, y V. El sol incrementa la cantidad de melanina, así como medicamentos, procesos infecciosos y neoplásicos. Al microscopio electrónico se pueden observar los premelanosomas, que son estructuras intracitoplasmáticas contentivas de melanina. El resultado de ausencia congénita de tirosina conlleva al albinismo. El vitiligo es una enfermedad donde se producen hipocromías o despigmentaciones adquiridas. Las discromías residuales se presentan como consecuencia de procesos inflamatorios de la piel. El incremento de melanina se puede ver en el cloasma o melasma de las parturientas, o en hombres por uso de sustancias locales en áreas de exposición solar. Algunas facomatosis muestran manchas hipercrómicas, como en la neurofibromatosis, poliposis intestinal. El incremento congénito de melanina y de melanocitos se observa en nevus y en melanomas. Figs. 6-7.

Ocronosis: El exceso de ácido homogentísico en cartílagos y la coloración verde azulada es un tipo de pigmentación rara. Se considera un defecto congénito del metabolismo de intermediarios de la fenilalanina, y en laboratorio se puede demostrar alcaptonuria.

Lipocromos: Las pigmentaciones amarillentas o pardas se incluyen en los lipocromos. La lipofucsina, la carotinemia y los lipocromos son pigmentos de color amarillo pálido. Se piensa que están vinculados a la ingesta de pigmentos vegetales. También se consideran productos del metabolismo de células envejecidas. El cuerpo lúteo, la atrofia parda cardíaca serían manifestaciones de envejecimiento.

CALCIFICACIONES

Calcificación distrófica

Esta alteración se observa principalmente en zonas de necrosis por coagulación, caseosa o colicuativa, y particularmente en focos de necrosis enzimática de la grasa. La calcificación se observa con frecuencia en la tuberculosis pulmonar. Frecuentemente en válvulas cardíacas lesionadas. La calcificación es casi inevitable en los ateromas de la arteriosclerosis avanzada que, como sabemos, consiste en lesiones focales de la íntima en aorta y grandes arterias. Las sales cálcicas se observan macroscópicamente como gránulos finos, blancos o grumos de consistencia arenosa.

Histológicamente, con coloración de hematoxilina-eosina, las sales de calcio tienen un aspecto basófilo, amorfo y granular. Los focos de calcificación antiguos pueden formar hueso heterotópico. La calcificación distrófica ocurre en tejidos necrosados, donde la alcalinidad del medio hace que precipiten las sales de calcio sin hipercalcemia.

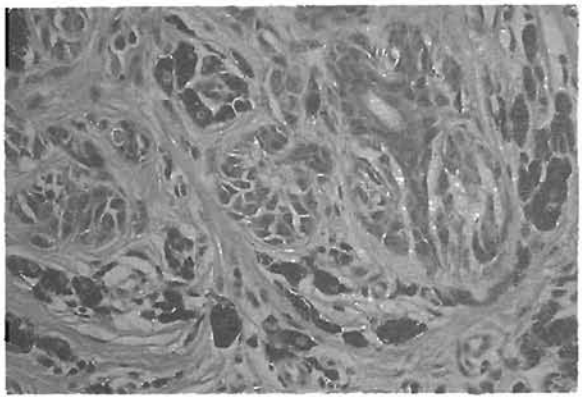


Figura 6 Pigmento melánico en la dermis papilar en un nevus melanocítico.

Calcificación metastásica

Alteración que puede suceder en los tejidos normales siempre que haya hipercalcemia. La hipercalcemia agrava la calcificación distrófica. Las causas de hipercalcemia incluyen hiperparatiroidismo, intoxicación por vitamina D, sarcoidosis generalizada, síndrome de leche y alcalinos, hipertiroidismo, hipercalcemia idiopática de la lactancia, enfermedad de Addison, aumento del catabolismo óseo, tumores óseos diseminados, leucemia y disminución de la formación de hueso, como ocurre en la inmovilización. Se observa hipercalcemia en algunos casos de insuficiencia renal avanzada con retención de fosfatos, por un hiperparatiroidismo secundario.

La calcificación metastásica puede ser difusa en todo el organismo, pero afecta principalmente los tejidos intersticiales de vasos sanguíneos, riñones, pulmones y mucosa gástrica. Las sales de calcio guardan semejanza morfológica con las descritas en la calcificación distrófica. Pueden presentarse en depósitos amorfos no cristalinos, o bien en forma de cristales de hidroxiapatita. La calcificación metastásica comienza en la mitocondria, excepto en los túbulos renales, donde se desarrolla en las membranas basales.

En ocasiones la calcificación masiva de los pulmones produce déficit respiratorio. La nefrocalcinosis puede causar fracaso renal.

ARTERIOSCLEROSIS O ATEROSCLEROSIS

Arteriosclerosis y aterosclerosis son términos sinónimos que significan degeneración y endurecimiento de la íntima de las arterias.

Recordemos que las arterias tienen tres capas, que son: la íntima, la media y la adventicia. En la capa media vamos a encontrar fibras elásticas y musculares, y éstas van a predominar según el tipo de arteria que sea, muscular o elástica. La íntima está constituida por endotelio y células multipotenciales que son capaces de generar fibras colágenas, fibras elásticas y células parecidas a la musculatura lisa.

La aterosclerosis es una enfermedad de arterias musculares de grande y mediano calibre (por ejemplo: coronarias, carótidas y arterias de extremidades inferiores) y de arterias elásticas de gran calibre, como por ejemplo aorta y arterias ilíacas. La arteriosclerosis afecta principalmente a la aorta en su porción abdominal. También afecta a las arterias cerebrales. Figs. 8-9-10-11.

ETIOLOGIA

Hiperlipidemia, que puede estar condicionada por factores dietéticos: aumento de lípidos, colesterol y triglicéridos en plasma. La hipercolesterolemia familiar puede estar condicionando. El hipoparatiroidismo y la diabetes provocan el aumento de lípidos o hiperlipidemia.

Sexo: Las mujeres en la menopausia tienen tendencia a la arteriosclerosis, en comparación a las premenopáusicas. Hay un factor hormonal o estrogénico que protege de la hiperlipidemia. Mujeres jóvenes ovariectomizadas tienen propensión a la hiperlipidemia a consecuencia del colesterol. Los hombres tienen tendencia mayor que las mujeres a sufrir de hiperlipidemia y, por lo tanto, de arteriosclerosis.

Edad: La edad tiene una influencia primaria en el desarrollo clínicamente importante de esta enfermedad. La aterosclerosis sintomática, como demuestra la incidencia de mortalidad por cardiopatía isquémica, aumenta con cada década.

Tabaquismo: Hábitos tabáquicos acentuados son factor de riesgo.

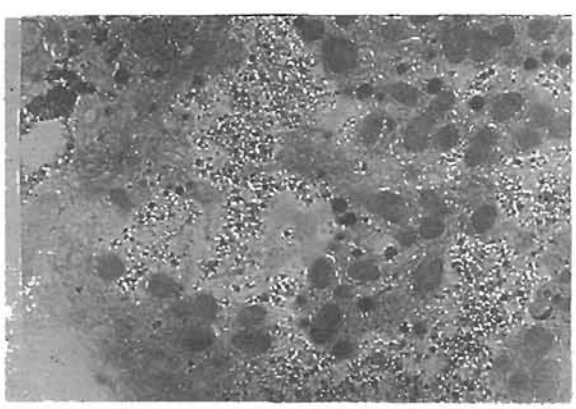


Figura 7 Electromicroscopia para demostrar la melanina y los melanosomas.

Figura 8 Calcificación distrófica de la válvula tricuspídea.

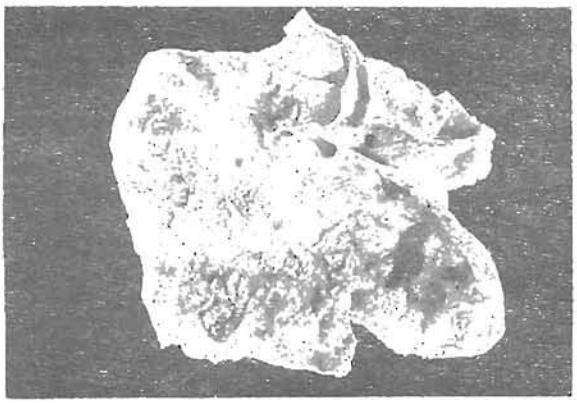


Figura 9 Aorta con placas de ateromas.

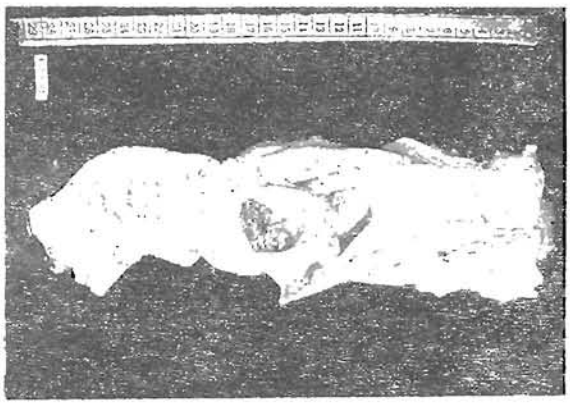


Figura 11 Aorta torácica : aneurisma disecante.

Vida sedentaria: Es considerado como factor secundario de riesgo.

Dieta: El consumo de lípidos aumenta el riesgo.

Hipertensión: Cuanto mayor es la presión arterial, mayor el peligro de aterogénesis, cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular.

Diabetes: La diabetes se acompaña de incremento de arteriosclerosis, comprobado en la necropsia.

HISTOPATOLOGIA

Elementos necesarios de la arteriosclerosis: Edema de íntima es lo primero que sucede. Luego, la íntima va a ser penetrada por los lípidos plasmáticos, y esto sucede por aumento de las B-lipoproteínas y del colesterol. Este proceso es llamado lipoidosis.

Posteriormente a la lipoidosis va a haber una proliferación de fibras colágenas, formando un nódulo de color amarillo que es el ateroma (proceso de fibrosis donde los lípidos son invadidos por fibras). El ateroma es blando, constituido por fibras colágenas y por lípidos, por lo que puede constituir cristales de colesterina que se manifiestan histológicamente por unas hendiduras ovales. El ateroma, al reblandecerse en el centro, puede calcificarse o puede dar lugar a una úlcera, donde es asiento de una trombosis.

La lesión básica, el ateroma o placa fibroadiposa, consiste en una placa focal elevada, localizada dentro de la íntima, compuesta por un núcleo de lípidos, principalmente colesterol, habitualmente formando complejos con proteínas y ésteres de colesterol y una cubierta de revestimiento fibroso. En etapas iniciales estos ateromas tienen una distribución escasa, pero al avanzar la enfermedad se vuelven más y más numerosos, pudiendo llegar a cubrir toda la superficie de la íntima de arterias gravemente afectadas. A medida que las placas aumentan de tamaño, progresivamente hacen protusión, tanto en la luz arterial como en la túnica media subyacente. Por lo tanto, los ateromas comprometen el flujo de sangre arterial y debilitan las arterias afectadas, a veces originando aneurismas. A la larga, experimentan una serie de complicaciones, como calcificación, ulceración, formación de trombos y dilatación aneurismática. Durante la evolución de esta enfermedad vascular quizás no se produzcan síntomas durante años, a menos que las lesiones provoquen clínicas secundarias.

Figura 10 Ateromas a nivel de las sigmoideas aórticas.

CAPITULO VII

TRASTORNOS DE LOS LIQUIDOS CORPORALES

En el organismo humano existen tres espacios corporales:

Medio intravascular: Los líquidos están en la luz de los vasos sanguíneos y linfáticos.

Medio intersticial: Los líquidos se encuentran entre las células y los vasos sanguíneos y linfáticos.

Medio intracelular: Los líquidos se encuentran dentro de las células.

Los líquidos y los electrolitos se mantienen en balance entre los espacios, y cuando hay trastornos se produce un desbalance de los electrolitos.

La sangre y los líquidos se conservan dentro del medio intravascular, dentro de los vasos, por la presión hidrostática y la presión coloidosmótica, que son los factores que regulan el equilibrio del medio intravascular.

Presión hidrostática: Es aquella que trata de extraer líquido del medio intravascular hacia el medio intersticial. La presión hidrostática es mayor en la porción arterial. Recordar que las arterias y capilares arteriales terminan y pasan a los capilares venosos, o establecen cortocircuito arterio-venoso. La presión hidrostática es mayor en el lado arterial, y menor en el lado venoso.Presión coloidosmótica: Es producida por las proteínas. Esta hace que los líquidos, es decir, la sangre y el plasma, se mantengan dentro de los vasos; mientras la presión hidrostática trata de extraer líquido o sangre afuera de la célula, la presión coloidosmótica trata de introducir hacia los vasos debido a la presencia de proteínas.

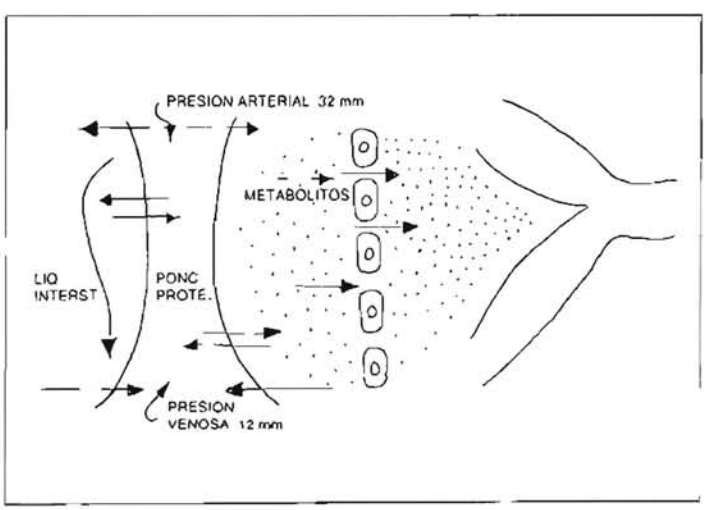
Existe también una presión hidrostática y una presión coloidosmótica en el medio intersticial, pero de menor intensidad; y si éstas sobrepasan a la presión hidrostática y coloidosmótica del medio intravascular pueden surgir problemas del balance hidroelectrolítico.

Otro factor que mantiene este intercambio o este balance es la pared vascular; sólo deja pasar algunos gases y algunos cristaloides, pero no intercambian coloides como las proteínas. Problemas a nivel de las paredes vasculares permiten a las proteínas escapar, lo cual disminuye la presión coloidosmótica y, en consecuencia, se produce un desbalance hidroelectrolítico.

Factor del medio hístico: Si la proporción de proteínas por alguna causa aumenta en el medio intersticial, la presión coloidosmótica aumenta en ese medio y va a producir un desbalance. Es decir, normalmente las proteínas no introducidas en el medio intracelular se acumulan en el medio intersticial y son introducidas a la circulación linfática, la cual vuelve a llevar esas proteínas a la circulación sanguínea. Si por alguna circunstancia existe cualquier trastorno en la circulación linfática, como obstrucción a nivel de los vasos linfáticos, y éstos se ven incapacitados para tomar estas proteínas y retornarlas a la circulación sanguínea, se va a producir un aumento de las mismas en el medio intersticial y, en consecuencia, va a aumentar la presión coloidosmótica.

Balance de sodio: Cuando hay aumento o disminución de sodio en el medio intravascular, en el intersticial o en el intracelular se van a presentar trastornos del intercambio entre los compartimientos.

Hay enfermedades propias de los vasos linfáticos, bien sea congénitas o adquiridas, en las cuales hay obstrucción de la circulación linfática y, por consiguiente, la linfa no fluye normalmente.



TRASTORNOS OCASIONADOS POR DESBALANCES HIDROELECTROLITICOS

EDEMA

Concepto: Es el aumento de líquido en el medio intersticial o en otros compartimientos corporales. Ejemplo: cavidad pericárdica, peritoneal y pleural. El aumento de líquido en la cavidad pericárdica se llama hidropericardio; el aumento de líquido en la cavidad peritoneal se llama hidroperitoneo o ascitis, y el aumento generalizado de líquido se denomina anasarca. El líquido acumulado, pobre en proteínas, se denomina trasudado.

FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA PRODUCCION DE EDEMA

Aumento de la presión hidrostática: El aumento de la presión hidrostática puede deberse a trombosis de una vena o a cualquier otra causa de obstrucción venosa, produciendo edema en los sitios de declive. Es importante recordar que en la circulación venosa la sangre va hacia la parte pulmonar donde se oxigena, pasa al corazón y de allí pasa a la circulación arterial; cuando hay una obstrucción en este trayecto venoso, en los sitios de declive puede producirse un edema a nivel de las venas ilíacas, debido por ejemplo a un tumor. El abdomen grávido que ocasiona presión produciendo edema de los miembros inferiores. En un paciente cirrótico con ascitis el abdomen globuloso comprime la circulación de retorno y, en consecuencia, hay edema de los miembros inferiores.

Una trombosis obstruyendo el trayecto de una vena produce un remanso de sangre venosa por debajo de esa obstrucción y aumenta la presión hidrostática, y, por lo tanto, pasa líquido del medio intravascular al medio intersticial y provoca edema.

Disminución de la presión coloidosmótica: Las proteínas tratan de mantener el líquido dentro de los vasos; cuando hay disminución de las proteínas por causas como hipoproteinemia por desnutrición, cirrosis, glomerulopatías, etc., se produce disminución de la presión coloidosmótica, lo que conlleva a extravasación de líquido.

Aumento de la permeabilidad del endotelio vascular: Cuando ocurre hay paso de líquido del medio intravascular al medio intersticial. Ejemplo: en los casos de envenenamientos químicos, en infecciones bacterianas severas, en emponzoñamientos ofídicos, quemaduras y reacciones alérgicas.

Factores hísticos extravasculares: Anteriormente se mencionó que las proteínas cuando no son introducidas hacia el medio intracelular se acumulan en el medio intersticial y, en consecuencia, se produce un aumento de la presión coloidosmótica en ese medio; es decir, un aumento de proteínas en el medio intersticial conduce a un aumento de la presión coloidosmótica, lo cual produce la salida de agua del medio intravascular hacia el medio intersticial. Este aumento de proteínas se puede producir en cualquier caso en que haya obstrucción de la circulación linfática (ganglios y vasos linfáticos), por cáncer, lesiones traumáticas, extirpación quirúrgica, lesiones inflamatorias, etc., impidiendo que la linfa fluya libremente. Produce obstrucción en la circulación linfática la filariasis, parasitosis la cual ataca especialmente a los vasos linfáticos.

La enfermedad de Milroy es un trastorno congénito de los vasos linfáticos que también produce obstrucción y edema; se caracteriza por presentarse en miembros inferiores, dando lugar a elefantiasis.

Concentración de sodio: La retención de sodio también produce edema, por diversos trastornos en la circulación como es la insuficiencia cardíaca. Cuando el corazón se ve impedido para bombear la sangre arterial, la sangre venosa no puede salir y se acumula hacia el lado venoso. Hay trastornos a nivel del pulmón porque hay una disminución de la expulsión del volumen minuto. Las personas que padecen insuficiencia cardíaca presentan edema en los miembros inferiores y posteriormente edema generalizado (anasarca). En estos pacientes es recomendable la disminución de sodio de la dieta, porque la retención de sodio provoca el edema. Cuando la cantidad de sodio ingerido es mayor que la cantidad de sodio eliminado hay retención de sodio y retención de agua. Esto conlleva a un aumento del líquido extra-celular. Si se realiza determinación de sodio en un principio se observa una hipertonía, es decir, la sangre o el plasma está cargado de sodio, el plasma es hipernatrémico; el organismo trata de compensar, y va a haber una isotonía, es decir, el plasma es normonatrémico porque la cantidad de agua que ha sido ahorrada por el organismo equilibró la cantidad de sodio que estaba aumentada. Cuando aumenta la cantidad de agua hay hipotonía y el plasma se hace hiponatrémico. Está aumentada la cantidad de sodio en el organismo, sin embargo parece que estuviese disminuida, porque la cantidad de agua sobrepasó a la cantidad de sodio.

La cirrosis hepática, donde hay aumento de sodio, porque la aldosterona retiene sodio y el hígado no metaboliza la aldosterona, existe mayor cantidad de sodio retenido.

Mecanismos renales: En la insuficiencia renal hay retención de sodio. Casi siempre un paciente con insuficiencia renal presenta insuficiencia cardíaca.

Mecanismos extra-renales: La insuficiencia cardíaca, la insuficiencia hepática, los mecanismos renales y los mecanismos extra-renales conducen a una retención de sodio y agua y, por lo tanto, edema.

Signo clínico del edema: Sea cual sea el mecanismo de origen del edema, la presión digital sobre el tejido subcutáneo edematoso desplaza el líquido intersticial de la dermis y tejido subcutáneo, dejando depresiones denominadas en clínica edema con fóvea. Los trastornos que causan edema son: principalmente insuficiencia cardíaca, pericarditis constrictiva, cirrosis hepática y enfermedades renales.

Características microscópicas del edema: En un corte microscópico de pulmón se observa el edema de pulmón a consecuencia de insuficiencia cardíaca, se remansa la sangre venosa y parte de la sangre entra en los pulmones y, en consecuencia, los alvéolos se inundan de un líquido de color rosado acidófilo. También se observa extravasación de glóbulos rojos, por lo que la hiperemia acompaña al edema. Cuando glóbulos rojos extravasados comienzan a fragmentarse, la hemoglobina empieza a degenerar y va a dar origen a un pigmento denominado hemosiderina, que es un pigmento de color negruzco; hemosiderina fagocitada por los histiocitos o macrófagos.

CONGESTION O HIPEREMIA

Concepto: La hiperemia y congestión denotan aumento del volumen de sangre en un tejido o una parte afectada del tejido. La hiperemia, también llamada hiperemia activa para diferenciarla de la hiperemia pasiva, ocurre cuando la dilatación arterial y arteriolar aumentan el caudal sanguíneo hacia los lechos capilares, con abertura de capilares inactivos. Por otra parte, la hiperemia pasiva resulta de un trastorno del drenaje venoso.

Hiperemia activa: "La hiperemia activa produce enrojecimiento de la zona afectada. La dilatación arterial y arteriolar puede ser producida por mecanismos nerviosos simpáticos o por liberación de sustancias vasoactivas. Se observa hiperemia activa de la piel siempre que debe disiparse exceso de calor corporal, ejemplo, en el ejercicio muscular y en procesos febriles". La liberación de adrenalina en la circulación puede también producir hiperemia activa; en casos de insolación por problemas de fotosensibilidad hay vasodilatación. Fig. 1.

Hiperemia pasiva: "La hiperemia pasiva causa aumento del color azul-rojo en las regiones afectadas cuando hay estancamiento de la sangre venosa. el tono azul aumenta cuando la congestión o hiperemia aumenta la hemoglobina desoxigenada en la sangre, estado llamado cianosis".

Esta disminución del drenaje venoso puede ser: local o sistémica. Las causas que producen una disminución del drenaje venoso local pueden ser, por ejemplo, cuando hay un remanso de sangre o de líquido en el sitio de declive, porque hay una obstrucción en el interior de los vasos o en el exterior de los mismos, es decir, lo está comprimiendo, como en el caso del embarazo, en caso de tumores que comprimen la circulación venosa de retorno, o en el caso de trombosis, cuando existe hay un trastorno del drenaje de los vasos sistémicos como consecuencia de una insuficiencia cardíaca. Clínicamente se puede observar que la circulación venosa periférica se hace muy evidente, es decir, se pone en relieve; se observa muy bien en las embarazadas, porque hay un trastorno vascular fisiológico. Al mismo tiempo existe hiperemia, que se manifiesta por la coloración roja; generalmente pacientes con problemas varicosos tienen al principio las piernas de color rojo y, más adelante, cuando degenera la hemoglobina en hemosiderina, se observan de color marrón oscuro.

Otro ejemplo típico de hiperemia pasiva crónica es el llamado hígado "en nuez moscada"; macroscópicamente se observa el hígado en este caso, con un moteado en la periferia, el órgano está aumentado de tamaño, la cápsula está tensa porque hay mayor cantidad de sangre y de líquido. Microscópicamente, en un corte de este hígado se observan los hepatocitos, vasos pletóricos de glóbulos rojos; hay vasodilatación, hiperemia. Se observan áreas grises o zonas más claras hacia la periferia, y hacia la región centrolobulillar se acumulan glóbulos rojos. En conjunto, le da el aspecto moteado al hígado. A la larga se desarrolla una degeneración de los hepatocitos, denominada degeneración grasa hepática. Figs. 2-3-4.

Congestión o hiperemia pasiva crónica de los pulmones y edema pulmonar consiguiente; se observa en formas de descompensación cardíaca, siempre que esté disminuido el gasto ventricular izquierdo.

Los capilares alveolares están ingurgitados por la sangre y muchas veces se muestran tortuosos. La rotura de capilares distendidos provoca pequeñas hemorragias intraalveolares, y desintegración y fagocitosis de glóbulos rojos, lo cual origina la presencia de macrófagos cargados de hemosiderina. Son las células de la insuficiencia cardíaca de los espacios alveolares. En formas graves de congestión pasiva crónica, los septa alveolares están ensanchados por

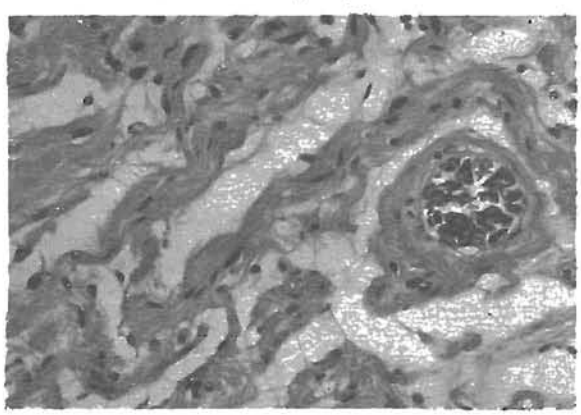


Figura 1 Capilar dilatado con abundantes glóbulos rojos en un caso de congestión activa.

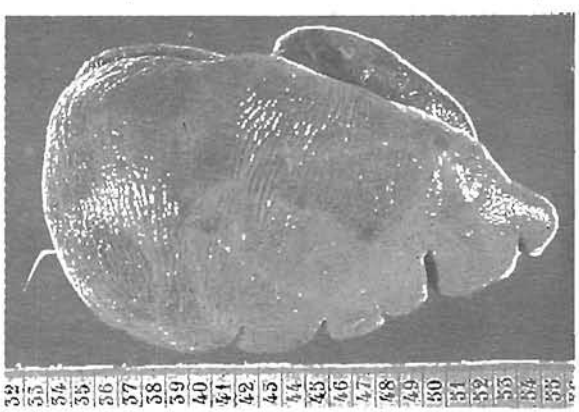


Figura 2 Hepatomegalia donde se observa congestión pasiva crónica.

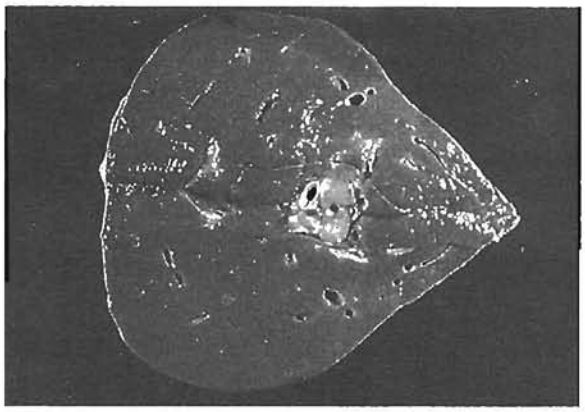


Figura 3 Superficie de sección de hígado con congestión hepática.

Figura 4 Superficie de hígado en congestión pasiva crónica. Hígado en nuez moscada.

dilatación de los capilares alveolares y edema que se acumula alrededor. Con el tiempo los tabiques edematosos se vuelven fibróticos, junto con la pigmentación de hemosiderina produce lo que se denomina "induración parda del pulmón".

CONGESTION O HIPERHEMIA

CONGESTION O HIPERHEMIA

- **Activa**
  - Ejercicio
  - Inflamación
  - Rubor
  - Calor
- **Pasiva**
  - **Origen**
    - **General** afecta a vísceras y extremidades
      - **Causa:** Insuficiencia cardiaca
        1) V.D. —> Insuficiencia retrógrada con estasis venoso o progresivo de gran circulación.
        2) V.I. --- > Insuficiencia retrógrada. Congestión a circuito pulmonar.
        3) V.D. y V.I. —> congestión generalizada.
    - **Local**
      - Trombos
      - Tumores
      - Compresión
      - Varices
  - **Morfología** (A-P. de C.P.C.)
    - **Pulmón**
      - Por estenosis mitral que bloquea retorno venoso. Sangre en alvéolo —> hemosiderina —> células cardíacas (atrofia parda).
    - **Hígado**
      - Insuficiencia cardíaca derecha. Congestión centrolobulillar (rojo) —> hígado en nuez moscada —> cirrosis cardíaca.
    - **Bazo**
      - Aumento de tamaño. Dilatación de sinusoides —> hemosiderina (induración parda).

DESHIDRATACION

Concepto: La deshidratación es contraria de edema: hay disminución de agua, la deshidratación puede ser primaria o secundaria.

Deshidratación primaria: Hay un déficit de agua porque no se está ingiriendo. Estos casos pueden ser, por ejemplo, en una enfermedad mental o física muy avanzada, donde la persona se niega o está impedida para ingerir líquidos o cuando hay falta de ingesta.

Deshidratación secundaria: Hay depleción sódica Se va a manifestar en el paciente como sequedad bucal, sed y oliguria.

Cuando existe depleción de sodio se ponen de manifiesto mecanismos para ahorrar el agua que se elimina por el riñón. Hay depleción de sodio en casos de vómitos, diarreas, sudoración abundante, en las enfermedades renales y en la enfermedad de Addison.

Entre los síntomas clínicos se presentan cefaleas, pérdida de peso, náuseas y calambres. El líquido extracelular se hace hipertónico, aumenta la hormona antidiurética y actúa a nivel de los riñones, se retiene agua y, por lo tanto, se produce oliguria y ocurre deshidratación primaria. En la deshidratación secundaria existe depleción de sodio del medio que se hace hipotónico, la hormona antidiúretica disminuye, hay liberación de agua y, por lo tanto, poliuria. Ocurre en los primeros estadios de la deshidratación secundaria, luego el paciente se descompensa, produciéndose oliguria.

HEMORRAGIA

Concepto: Es la extravasación de sangre.

TIPOS DE HEMORRAGIA

Según su origen: Capilar, venosa y arterial.

En relación al cuerpo: Externa o interna.

Según el tipo de lesión. Petequias: hemorragias puntiformes; equimosis: la extravasación de sangre, de mayor tamaño, 1 cm. o más; púrpuras: las lesiones purpúricas varían entre petequias y equimosis; hematomas: una colección localizada de sangre.

Según su ubicación. Epistaxis: extravasación de sangre por la nariz; hemoptisis: expectoración con sangre; melena: sangre por las heces; hematémesis: vómito con sangre; hemotórax: sangre en la cavidad torácica; hemopericardio: sangre en la cavidad pericárdica; hemoperitoneo: sangre en la cavidad peritoneal; hematuria: sangre en la orina.

Según su distribución:

Local: Traumática o espontánea.

Sistémica: Diátesis hemorrágica.

Diátesis hemorrágica: Es la predisposición corporal congénita o hereditaria a padecer una enfermedad o anormalidad estructural o metabólica con predisposición a hemorragia espontánea.

Existen trastornos en la coagulación, como hemofilia, hipoprotrombinemia, hipofibrinogenemia, deficiencia de vitamina C, telangiectasia hemorrágica hereditaria y púrpuras anafilactoides.

Efectos: Locales o sistémicos.

Efectos locales: La hemorragia subdural no se manifiesta externamente y, por consiguiente, se forma un hematoma subdural que comprime al cerebro. La hemorragia puede ser silente e imperceptible clínicamente.

Hemopericardio, que provoca compresión del corazón y muerte por taponamiento cardíaco.

Efectos sistémicos: La hemorragia aguda abundante depende de su instalación, causa, tiempo de evolución, cantidad de sangre, lo cual puede llevar a un shock.

La consecuencia o efectos locales o sistémicos dependen principalmente del tipo de hemorragia, de la instalación, de la cantidad de sangre perdida y de la localización.

SHOCK

Concepto: "El shock se caracteriza por una desproporción entre el volumen de sangre circulante y el volumen de sangre del sistema circulatorio que necesita llenarse. Esta desproporción suele ser secundaria a la pérdida de sangre, disminución del rendimiento cardíaco o trastornos de control vasomotor periférico, no puede mantenerse un volumen adecuado de sangre circulante. El shock puede entonces definirse como un estado de perfusión inadecuada de todas las células y tejidos, que en un principio conduce a lesión hipóxica reversible, pero que si es lo suficientemente duradero o grave producirá lesión celular y orgánica irreversible y la muerte del paciente".

ETIOLOGIA

Shock primario: Shock de origen nervioso, emocional, donde ocurre una gran vasodilatación y toda la sangre se remansa hacia el área esplácnica, disminuyendo el riego sanguíneo en el resto del organismo. Este tipo de shock es transitorio, mientras dure la causa que le dio origen.

Shock verdadero: Un trastorno de la circulación; por lo tanto, los tejidos están menos perfundidos, es decir, disminuyen los nutrientes que llegan a los tejidos. Este trastorno o falla en la circulación puede ser: pérdida de sangre, como ocurre en las hemorragias, o el shock primario donde la sangre se acumula en un sitio y, de igual forma, no hay retorno venoso al corazón, y el corazón no tiene sangre para expulsar. El sector arteriolar queda sin sangre, los tejidos quedan sin nutrientes ni oxígeno, lo cual produce una falla con las consiguientes consecuencias.

TIPOS

El shock puede ser: traumático, hemorrágico, quirúrgico, cardíaco y séptico.

Traumático: Se produce a consecuencia de un traumatismo.

Hemorrágico: Puede ser consecuencia de un traumatismo, heridas, quemaduras graves, con hemorragia profusa.

Quirúrgico: Hemorragias, infartos u otros pueden presentarse durante el acto quirúrgico.

Cardíaco: Producido como consecuencia de daños al miocardio, por ejemplo infartos o enfermedad miocárdica difusa; también puede presentarse por dificultad de la función cardíaca, por émbolo pulmonar o taponamiento cardíaco.

Séptico: Se produce en infecciones por gérmenes gram (-) con endotoxemia, es decir, estos gérmenes liberan endotoxinas que actúan a nivel de las paredes vasculares, produciendo un aumento de la permeabilidad vascular; por lo tanto, se produce una inmensa vasodilatación a nivel de la microcirculación. Produce daños irreversibles, la sangre se acumula en la microcirculación y disminuye el retorno venoso al corazón.

FACTORES

Factores que producen deficiencia aguda del retorno venoso: Cuando hay gran pérdida de sangre en una hemorragia profusa, o por un traumatismo, o durante el acto quirúrgico. Cuando hay gran pérdida de líquido, como ocurre en diarreas, en deshidrataciones, vómitos muy acentuados, en aumento de la permeabilidad vascular en casos como bacteriemias, sepsis, químicos, emponzoñamientos ofídicos, donde hay vasodilatación, la cual también detiene el retorno venoso al corazón o en trombosis a nivel del trayecto venoso.

Factores que causan disminución del volumen minuto: En este caso el retorno venoso está normal, pero la sangre no se expulsa, lo cual suele deberse a un taponamiento cardíaco o a una falla cardíaca como un infarto masivo del miocardio, que ocasiona insuficiencia cardíaca aguda. La reducción del volumen sanguíneo circulatorio efectivo conlleva a la disminución del retorno venoso, lo cual, a su vez, produce la disminución del volumen minuto cardíaco y, en consecuencia, disminución del aporte de sangre que da lugar a anoxia.

Mecanismos compensadores: Se ponen de manifiesto en casos de shock: aumento de la frecuencia cardíaca, aceleración del pulso, aumento de la frecuencia respiratoria, retención de sodio, se libera hormona antidiurética aldosterona y se estimulan los quimiorreceptores y los presorreceptores.

Cambios morfológicos: En el estado de shock se puede producir edema pulmonar, hiperemia o congestión a nivel arterial y venoso, petequias a nivel de las serosas, pleura, pulmones y peritoneo, úlceras, congestión y hemorragias a nivel gastrointestinal y especialmente en la mucosa gástrica, infartos a nivel de ganglios linfáticos, páncreas e hígado, cambios degenerativos a nivel del riñón, hígado, corazón y glándulas suprarrenales y presencia de trombos a nivel de la microcirculación.

CAPITULO VIII

TROMBOSIS, EMBOLIA E INFARTO

TROMBOSIS

La coagulación de la sangre representa un mecanismo de protección, por cuanto evita la hemorragia. Pero la coagulación intravascular constituye un efecto perjudicial y se le denomina trombosis. La trombosis debe ser diferenciada de la coagulación post-morten. Los coágulos cadavéricos pueden ser lardáceos, de color blanco amarillento, y se forman cuando los glóbulos rojos tienen tiempo suficiente para precipitarse por gravedad y separarse del plasma. En contraste, los coágulos post-morten cuóricos son de color rojo vinoso intenso y se producen cuando la coagulación ocurre muy rápidamente.

La trombosis se produce a consecuencia de: alteraciones del endotelio vascular, alteraciones de la corriente sanguínea y por alteraciones hemáticas que favorecen la hipercoagulabilidad.

La lesión del endotelio constituye la principal causa de trombogénesis. En condiciones normales, las cargas eléctricas del endotelio favorecen la corriente axial de la sangre. Cualquier modificación en la pared endotelial inicia el agregado plaquetario y la formación del trombo. La causa más frecuente de alteración endotelial es la aterosclerosis. En la endocarditis, valvulopatía o en cualquier enfermedad que desprenda el endotelio, el colágeno queda expuesto a la liberación de tromboplastina tisular y activación del plasminógeno y secuencia del proceso de coagulación de la sangre.

Las alteraciones del flujo laminar de la sangre se producen por cambios en la velocidad de la circulación, cuando hay enlentecimiento de la corriente sanguínea -estasis-, como ocurre en venas varicosas de miembros inferiores. La turbulencia o contracorrientes por defectos anatómicos o bifurcaciones del sistema vascular favorecen la formación de trombos.

La hipercoagulabilidad de la sangre es un factor que debe mencionarse, por ser la causa de trombosis en muchas entidades clínicas. La tromboflebitis migratoria de Trousseau se observa en pacientes con cáncer, especialmente del páncreas. La coagulación intravascular diseminada, CID, se observa en casos de sepsis, quemados, cáncer y pacientes con desprendimiento prematuro de placenta, entre otras entidades clínicas.

Clasificación de los trombos

Los trombos se pueden formar en cualquier parte del organismo, pero son más frecuentes en los miembros inferiores. Se utiliza el término tromboflebitis cuando hay un trombo en una vena cuyo endotelio está alterado para diferenciarlo de flebotrombosis cuando ocurre el trombo en ausencia de inflamación de la pared venosa. Hablamos de trombosis oclusiva cuando el trombo ocluye la pared del vaso. Al trombo no oclusivo adherido a la pared vascular se le denominará trombo parietal o mural. Existe una variedad de trombo parietal, el denominado trombo pediculado, que se mueve con facilidad ante el efecto de la circulación sanguínea. Se observa con frecuencia en la cámara cardíaca.

Los trombos pueden ser recientes o antiguos, sépticos o asépticos si están infectados o no. La homogeneización de la masa del trombo lo hace hialino. Algunos trombos se reblandecen por la acción enzimática y se les llama trombos reblandecidos. A los trombos oclusivos que restablecen la circulación sanguínea se les conoce como trombos recanalizados. El trombo puede vehiculizarse y se conoce como tromboembolia. O puede calcificarse. Cuando son pequeños se les denomina flebolitos. Aun cuando en su gran mayoría los trombos son venosos, también puede haber trombos arteriales.

Consecuencias de las trombosis

Las consecuencias de la trombosis dependen, en primer lugar, del sitio o localización de la trombosis, del tamaño y del tipo, y, en segundo lugar, del tejido afectado por la trombosis. Así, una trombosis cerebral lleva a la necrosis de un territorio cortical, una trombosis venosa de un miembro puede llevar a la gangrena. Las trombosis arteriales de las coronarias pueden conllevar a una necrosis isquémica del miocardio. Los trombos de la aurícula izquierda producen como complicación mitral, disnea, cianosis y muerte por oclusión del orificio mitral.

EMBOLIA

Concepto: Es la vehiculización de masa en la circulación que proviene de otro sitio del organismo.

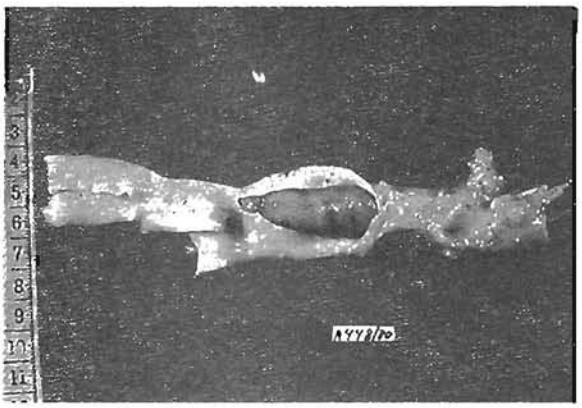


Figura 1 Aorta donde a nivel abdominal se aprecia un trombo que ocluye la luz de la arteria.

La masa se denomina émbolo y el proceso se llama embolia.

Un émbolo no siempre es un trombo. Un trombo que ocluye la irrigación arterial de un órgano, cuando se desprenden eritrocitos y viajan a sitios distantes, son émbolos.

Clasificación: Los émbolos pueden ser:
Sólidos
Líquidos
Gaseosos
Sépticos - Asépticos
Tromboembolias —— Venosos - Arteriales - Linfáticos

Sólidos: Un trombo puede ser un émbolo sólido; una placa de ateroma que se desprende es un émbolo sólido. Un fragmento de células neoplásicas desprendidas que viajan para forman una metástasis es un émbolo sólido.

Líquidos: Embolia grasa: Gotas de grasa que puedan formar un émbolo, es raro; es un tipo de émbolo líquido y se debe al viaje o al estancamiento de gotas de grasa. Ejemplo: traumatismos de los huesos en los cuales la médula ósea puede salir en fragmentos de grasa.

Puede ocurrir embolia por el líquido amniótico, es muy raro pero a veces puede haber fisuras a nivel de la placenta y el líquido amniótico pasa a través de éstas. Está constituido por células epiteliales que desprende el feto, vermis gaseoso, por lanugos -pelo-.

Gaseosos: Aire que puede formar un émbolo. Un ejemplo de embolia gaseosa es la inyección de aire o administrar el mismo con líquido y producir un émbolo.

La embolia gaseosa es rara y generalmente por inyecciones con aire es difícil provocarla. Son necesarios 250 cc. de aire para que pueda ocurrir una embolia gaseosa.

En intervenciones quirúrgicas donde es necesario hacer una exploración del peritoneo, muchas veces hay que insuflar aire -neumoperitoneo-. En intervenciones quirúrgicas a corazón abierto en donde van a explorarse vías respiratorias, y si en ese momento por ejemplo hay traumatismo, entonces puede ocurrir la entrada de aire.

Abortos provocados donde se insufla aire en el útero. En submarinistas que descienden, los gases en solución en la sangre aumentan y cuando hay descompresión se provoca una embolia gaseosa.

Sépticos - Asépticos: Cuando estén infectados o no.

Venosos - Arteriales: Pueden venir de la circulación venosa o arterial.

Tromboembolia: El émbolo es un trombo inicialmente, que se vehiculiza.

Arterial: Cuando proviene de circulación, válvula mitral o válvula aórtica, y de allí pasa a la circulación arterial supletoria.

Organos que inmediatamente tienen circulación arterial y que en un momento dado puede ocasionar la muerte.

Pero los émbolos o la tromboembolia más frecuente son las que ocurren por trombos de procedencia de la circulación venosa.

Tromboembolia venosa: El émbolo que ocurre por trombos provenientes de la circulación venosa es más frecuente y generalmente proviene de los miembros inferiores. La importancia de la deambulación precoz en el puerperio y en el post-operatorio, pues hay tendencia a hacer trombosis.

Linfática: Embolos que pueden venir de la circulación linfática, raramente ocurren.

Efectos: A consecuencia de un émbolo puede ocurrir:

Infarto: Si en el sitio donde se detiene hay disminución de la circulación y necrosis de tejido.

Gangrena.

Abscesos: Cuando se trata de émbolos sépticos pueden formar verdaderos abscesos.

Metástasis: Dan lugar a metástasis de una neoplasia maligna, y en muchos casos en que compromete órganos importantes como el cerebro, corazón, pulmón, puede ocasionar la muerte.

ISQUEMIA-INFARTO

Concepto: Disminución del aporte sanguíneo a un órgano o tejido. El órgano se ve excento de sangre de una manera momentánea. Es la consecuencia de embolia o de trombosis.

Situaciones en las que la sangre está muy espesa, policitemia vera, en los casos de tromboangeitis obliterante, en vasoespasmo como ocurre en la enfermedad de Raynaud, y enfermedades del tejido colágeno.

Tipos de isquemia: La isquemia puede ser: gradual , súbita y sostenida.

Gradual: En estos casos, en los cuales el órgano ha sufrido isquemia, va a tener como consecuencia ciertos tipos de degeneración: degeneración grasa.

Puede haber atrofia del órgano o sustitución por tejido fibrótico.

Súbita: Cuando la isquemia es más grave, entonces un órgano o tejido está excento de aporte sanguíneo y, en consecuencia, ocurre el infarto.

Sostenida: Infarto, necrosis o muerte del tejido, como consecuencia de una isquemia sostenida y súbita. El infarto será más grave dependiendo del órgano o tejido.

Así, los órganos que van a tener infarto son: corazón, pulmón, bazo, hígado, intestinos.

El infarto ocurre generalmente por obstrucción de la circulación arterial, sin que por ello no haya infarto como consecuencia de la circulación venosa. Como ya dijimos, el infarto será más grave dependiendo del órgano y del sitio de la circulación, si es bien irrigado el órgano y tiene gran circulación colateral o supletoria los infartos son más raros.

En órganos como pulmón e hígado los infartos son menos frecuentes, porque son órganos que tienen doble circulación y, por lo tanto, están mejor irrigados y más laxos.

En el corazón, el infarto ocurre por obstrucción o por trombosis de las arterias coronarias.

En el infarto del miocardio, dependiendo del sitio comprometido y de la magnitud del infarto, puede recuperarse o provocar insuficiencia cardíaca aguda y la muerte.

En el intestino puede ocurrir un infarto que puede llevar a un íleo paralítico.

Secuencia de los eventos microscópicamente

En donde hay isquemia va a suceder como compensación vasodilatación, como consecuencia de ésta, hipertermia, luego edema, y el tejido infartado se observa de color rojo intenso.

A las 48 horas ocurre necrosis, muerte de tejido miocárdico y presencia de neutrófilos.

Posteriormente, la zona que antes era roja, al haber hemólisis y reabsorción de los glóbulos rojos, se torna blanca.

Fase de fibrosis: formación de una cicatriz.

Cuando se debilita, la zona del infarto es ideal para la formación de un trombo y cuando ese trombo está en pared de ventrículo izquierdo se desprende, produciendo una embolización.

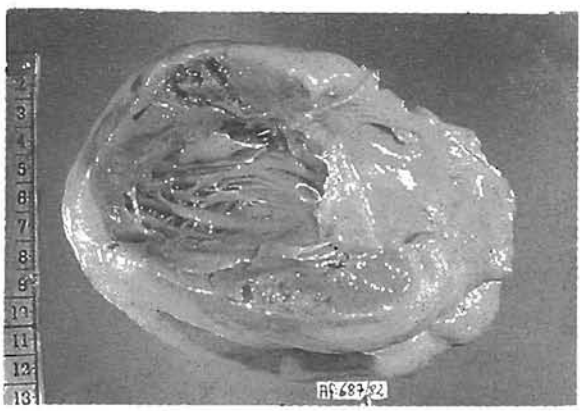


Figura 2 Corazón para mostrar un infarto reciente de la pared del ventrículo izquierdo.

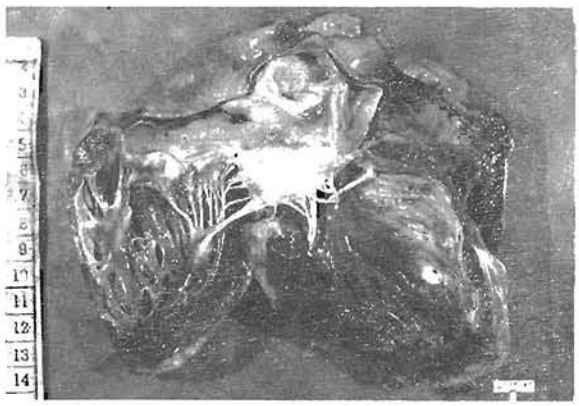


Figura 3 Corazón abierto para mostrar las cicatrices de infarto antiguo.

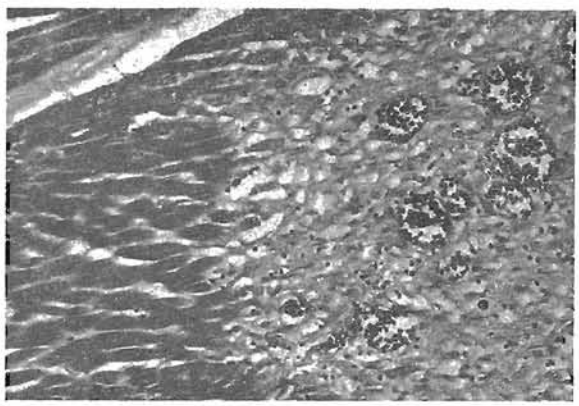


Figura 4 Fotomicrografía para mostrar la zona de infarto reciente. obsérvense las fibras cardíacas anucleadas y la vecindad del tejido necrosado.

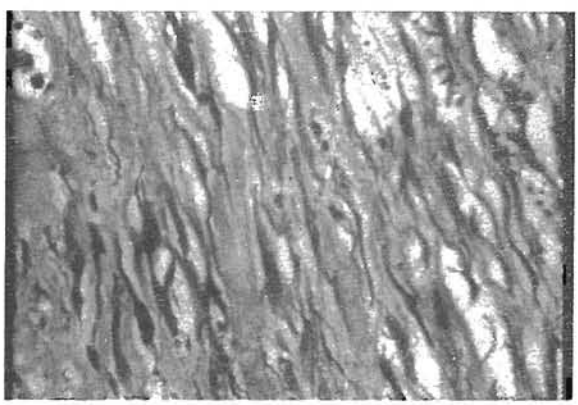


Figura 5 Fotomicrografía que muestra cicatrización de infarto antiguo.

CAPITULO IX

TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO CELULAR

El crecimiento es un proceso de división celular, y cuando hablamos de desarrollo nos referimos a la adquisición de tamaño, volumen y dimensiones normales. Indiscutiblemente, los procesos van unidos; tenemos crecimiento celular en la etapa intrauterina, en la etapa post-uterina, lactante menor, lactante mayor, hasta pubertad y adolescencia.

Hay momentos cuando cesa el crecimiento y se inicia el desarrollo óseo; el crecimiento celular ocurre a nivel de las epífisis de los huesos largos, osificación endocondral; pero el desarrollo celular ocurre por aposición ósea (para el crecimiento vertical hasta cierta edad), sin que haya formación de nuevos osteocitos.

Un ejemplo es el dentinoblasto; está en desarrollo y al formar dentina primaria no tiene capacidad para seguir formando dentina, porque ya cesó el crecimiento celular de los dentinoblastos. Indiscutiblemente, por ser una célula estable, ante una excitación como la caries dental, atrición, trauma, puede formar dentina secundaria pero normalmente si no hay estímulo cesa su desarrollo, que es el volumen, dimensiones, tamaño de acuerdo a la especie, al grupo étnico y a la carga filogenética. Por ejemplo, los caninos de los caucásicos deben tener una medida determinada a nivel de la corona, de borde incisal, longitud de raíz.

APLASIA

Ausencia de un órgano o tejido, por la ausencia del primordio.

Primordio: Es el grupo celular endodérmico o ectodérmico que va a dar origen a un órgano o tejido; ejemplo: los primordios de las yemas dentales, que van a dar origen a la dentición primaria y la dentición permanente; si falta el primordio del lateral o de un premolar, ese lateral o ese premolar va a estar ausente. Se nos presenta el fenómeno de agenesia o aplasia. Figs. 1-2.

Otros ejemplos son: aplasia renal si le falta el primordio del riñón, aplasia medular si le falta el primordio de las células hematopoyéticas. En los casos de los órganos dobles el pronóstico es favorable, porque si falta un riñón el otro puede cumplir las funciones; en cambio, si fuese aplasia de hipófisis, es incompatible con la vida.

Anancefalia (sin cerebro)
Anameningoencefalia (sin columna)
Anaesplenia (ausencia de bazo)
Síndrome de Morton (ausencia de tejido linfoideo)
Displasia ectodérmica (ausencia de gérmenes dentarios y ausencia de glándulas sudoríparas y otras faneras.

Las causas por las cuales aparecen aplasias cutáneas varían; por ej.: herencia.

HIPOPLASIA

Es la disminución congénita de órganos o tejidos. ¿Por qué sucede? Porque existe el primordio del órgano, pero su crecimiento celular se detiene antes de llegar al tamaño normal. Un ejemplo es la hipoplasia de esmalte; la hipoplasia genital -tanto masculina como femenina-, la hipoplasia renal -las bilaterales son incompatibles con la vida-.

ATROFIA

Es un trastorno del desarrollo celular, porque es la disminución de tamaño y volumen de órganos y tejidos después de haber alcanzado tamaño normal.

Las atrofias pueden ser fisiológicas y patológicas.

Figura 1 Aglosia: ausencia congénita de la lengua.

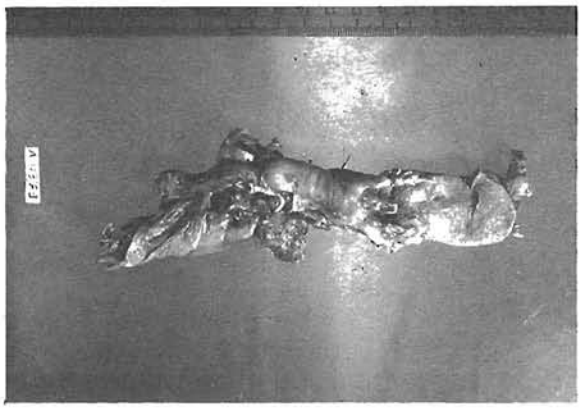


Figura 2 Atresia esofágica.

ATROFIA FISIOLOGICA

La atrofia senil, que se produce por envejecimiento celular de órganos y tejidos, ej. la columna vertebral, por lo que las vértebras tienen un grosor normal en su desarrollo, pero con el tiempo los discos intervertebrales se desgastan y la columna disminuye su longitud. Otro ejemplo: la longitud de la cara, alcanza un tamaño determinado y con los años bajo el efecto de la atrición de las cúspides y caras-oclusales de los dientes disminuye su dimensión vertical, y también disminuye la plasticidad de los músculos.

Hay también atrofia cerebral, atrofia ovárica, atrofia del ligamento periodontal. La atrición es una forma de atrofia de la corona dental.

Trastornos del desarrollo:
Aplasia
Hipoplasia
Atrofia
Hipertrofia
Hiperplasia

Trastornos del crecimiento:
Metaplasia
Displasia
Anaplasia
Neoplasia

ATROFIA PATOLOGICA

La atrofia patológica es la disminución del tamaño de un órgano o tejido por un proceso infeccioso, dismetabólico o neoplásico. La atrofia patológica se produce por anoxia o hipoxia y por falta de inervación.

Anoxia (ausencia) e hipoxia (disminución) del aporte de oxígeno a un tejido u órgano después de haber adquirido su tamaño normal. Va a revertirse en una disminución del volumen y el tamaño del órgano o tejido.

Tipos de atrofia patológica

a. Atrofia por compresión:

Por ejemplo, en una neoplasia benigna vecina a la hipófisis que crece y comprime a la hipófisis, hace que el tejido se repliegue, provocando una disminución del tamaño de la glándula. Otro ejemplo es el caso de las mujeres que antiguamente usaban corset; se producía atrofia del hígado y del bazo. Los fibromas uterinos, que producen compresión del miometrio.

b. Atrofia por desuso:

Se observan en órganos y tejidos que no ejecutan la función para la cual están destinados. Ejemplo: la atrofia por desuso de los miembros que han sido inmovilizados después de una fractura. Si se comparan las masas musculares del miembro contralateral, se ve una disminución manifiesta del tamaño del miembro inmovilizado. Recordar: "órgano que no se usa se atrofia".

La atrofia del ligamento periodontal, donde hay un adelgazamiento de la cortical y aumento del espacio del ligamento periodontal y el trabeculado óseo disminuido.

c. Atrofia endocrina:

Se presenta en órganos y tejidos que dependen de una regulación hormonal. Hay tumores (hiperplasia, adenomas) que producen liberación de hormonas. Figs. 3-4.

Cuando esta comprometido el eje hipotalámico por tumores o quistes hay una disminución de la hormona FSH y hay una atrofia ovárica porque el mecanismo de feed-back está alterado.

Las fallas hormonales van a incidir en el órgano o tejido sobre el cual actúa determinada hormona.

Resumiendo, en las atrofias hay una disminución del tamaño, volumen y del peso. Se debe conocer el tamaño y peso de los órganos normales para determinar cuando están aumentados o disminuidos en forma patológica.

Desde el punto de vista microscópico existe disminución de tamaño microscópico tanto del núcleo como del citoplasma; es decir, se conserva la relación núcleo-citoplasma, pero con tamaño disminuido. Hay presencia de pigmentos metabólicos como la lipofucsina o también llamado pigmento pardo o de envejecimiento.

A nivel de ultraestructura está la presencia de material electrodenso, disminución del número de mitocondrias, disminución de la síntesis de ATP y de la fosforilización oxidativa. Estos materiales electrodensos se consideran subproductos proteicos del componente citoplasmático. Hay una disminución del retículo endoplasmático y desde el

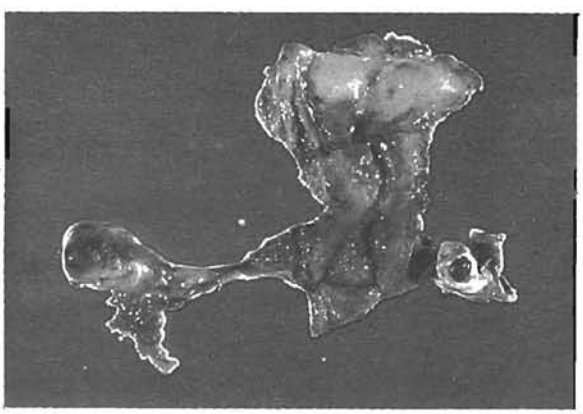


Figura 3 Atrofia uterina y de anexos de tipo fisiológico.

punto de vista histoquímico hay una disminución de ARNm y del ARNc (citoplasmático).

El proceso de atrofia es comparable al proceso de envejecimiento. La célula tiene una disminución de la capacidad de sintetizar, en parte porque no tiene el aporte suficiente, pues no tiene la oxigenación adecuada (hipoxia celular).

Una neoplasia frecuente de la cavidad bucal es el tumor mixto de la glándula parótida. Esta neoplasia comprime el parénquima glandular. Cuando se hace la parotidectomía sub-total de la glándula, el remanente glandular atrófico no va a adquirir nunca el tamaño original.

También en las neoplasias tiroideas, cuando se realiza una lobectomía parcial (extirpación quirúrgica del tejido afectado), no se regenera ese tejido restante a su tamaño anterior.

Los órganos y tejidos de tamaño normal se llaman eutróficos. Los que están por encima de su peso y tamaño normal caen en las categorías de la hipertrofia o hiperplasia.

HIPERTROFIA: es el aumento del tamaño celular de un órgano o tejido por aumento del tamaño, volumen y peso celular. Figs. 5-6.

Los órganos y células que se pueden hipertrofiar son las células "post-mitóticas", es decir, aquellas células que no tienen capacidad de división celular. Ejemplo: músculo estriado; se ve en los casos de ejercicios donde hay un aumento de tamaño de los músculos.

Otro ejemplo de hipertrofia es la del músculo cardíaco en los casos de hipertensión arterial y en la insuficiencia cardíaca. El útero se hipertrofia normalmente durante la gestación. Las células del epitelio plano estratificado son células intermitóticas que también pueden aumentar de tamaño. Ejemplo: hipertrofia gingival.

En la hipertrofia no hay aumento en el número de células, porque lo que hay es un aumento del ARN y no hay un incremento del ADN.

Microscópicamente en la célula muscular hay un aumento del tamaño, hay un aumento de la estriación transversal, aumento del sarcoplasma y aumento del grosor del sarcolema.

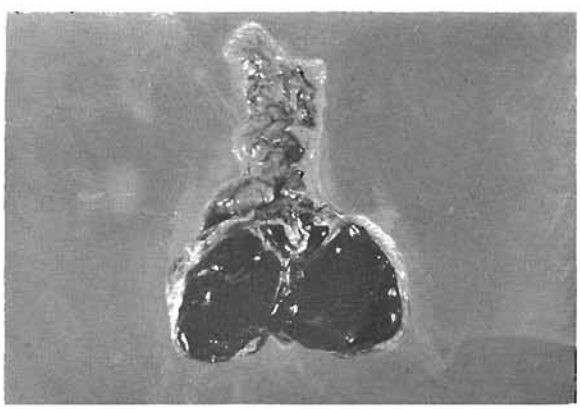


Figura 4 Atrofia patológica del ovario por quiste folicular hemorrágico .

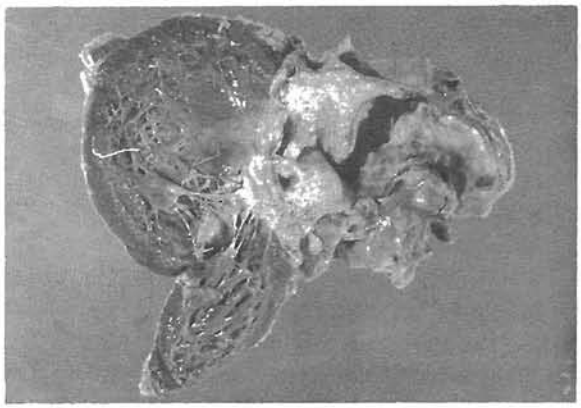


Figura 5 Hipertrofia ventricular concéntrica.

HIPERPLASIA

Ocurre por aumento del número de las células por unidad de superficie. Las células que pueden hiperplasiarse son sintetizadoras de ADN; es decir, son células intermitóticas. Ejemplo: epitelio plano estratificado, epitelios de revestimiento, epitelios glandulares, las células de la médula (serie roja y blanca) en los casos de leucocitosis.

En el caso del útero hay una discusión sobre si lo que ocurre es hiperplasia o hipertrofia. Hay un aumento del tamaño de las fibras de la musculatura lisa uterina, pero también un aumento del número.

Otros órganos que se pueden hiperplasiar: tiroides, hipófisis, encía. En los casos de gingivitis se dan los dos procesos: hipertrofia e hiperplasia.

A nivel de epitelio:

Acantosis: aumento del número de células del estrato espinoso de Malpighi. Es una hiperplasia del estrato espinoso.

Hiperqueratosis: aumento del espesor del epitelio plano estratificado por aumento de la capa córnea.

Paraqueratosis: aumento del grosor del epitelio por la presencia de núcleos en las células del estrato córneo. En la ortoqueratosis (queratinización normal) no hay núcleos en el estrato córneo. En la ortoqueratosis el queratinocito debe descamarse como una célula anucleada, superficial.

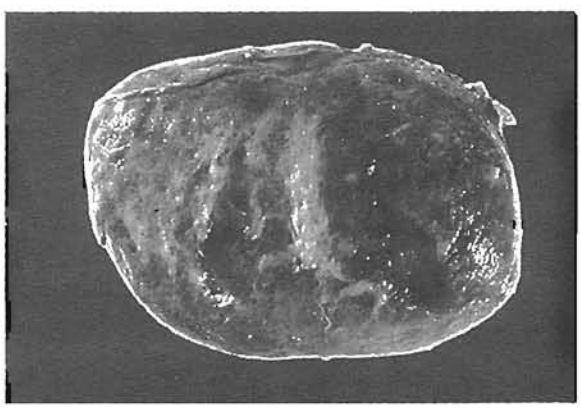


Figura 6 Hiperesplenismo: enfermedad de Hodgkin.

TRASTORNO DEL CRECIMIENTO CELULAR

METAPLASIA

Cambios morfológicos dentro de una línea embriológica, de un tejido más diferenciado y de alta maduración a un tejido menos diferenciado y de baja maduración. Ejemplo: la función del queratinocito es de protección. El estrato córneo soporta el roce y la presión.

Cuando un epitelio regresa a otro epitelio para el cual no es funcional se habla de metaplasia. Ejemplo: la metaplasia más frecuente es en el árbol respiratorio. El epitelio bronquial es un epitelio columnar cilíndrico ciliado y ante la irritación constante de los gases del cigarrillo y la contaminación ambiental, ese epitelio cilíndrico ciliado se transforma en un epitelio plano estratificado. La función para la cual está destinado ese epitelio se pierde. El epitelio de los conductos excretores de la glándula parótida es un epitelio cúbico simple, pues su función es permitir la secreción salival; en caso de litiasis se transforma en un epitelio plano estratificado queratinizado.

Para algunos autores la metaplasia es irreversible. La metaplasia ocurre dentro de una misma línea embriogénica. Tejidos ectodérmicos se metaplasian en otras formas de ectodermo. No hay metaplasia de tejido epitelial hacia conjuntivo. El epitelio glandular de la vesícula biliar se metaplasia cuando hay un cálculo biliar.

Para los morfólogos la causa de la metaplasia es la acción y la presión del cálculo que origina un cambio en la posición de la célula, cambia de forma por un trastorno histoquímico. Otra metaplasia frecuente es la leucoplasia, que puede ser una simple metaplasia (zona donde hay un epitelio plano estratificado queratinizado). En fumadores crónicos, el epitelio pasa a ser queratinizado en la mucosa bucal. También la mucosa mordisqueada (personas que se muerden el labio) se transforma el epitelio pavimentoso en un epitelio plano estratificado queratinizado similar al de la piel.

Para otros autores la metaplasia de carácter epitelial se denomina disqueratosis (benigna o maligna). En las disqueratosis no hay cambios en la relación núcleo-citoplasma, no hay cambios de función nuclear.

DISPLASIA

Es un término en discusión. Son lesiones irreversibles con cambios de polaridad, de tinción y en la relación núcleo-citoplasma. Las displasias se clasificaban en leves, moderadas y severas, según la presencia de cambios de la fracción nuclear y de la relación núcleo-citoplasma. Si los cambios se encontraban en el tercio inferior del epitelio se hablaba de displasia leve, si incluía dos tercios se hablaba de displasia moderada, y si abarcaba los tres tercios, displasia severa.

Surgió el problema en la separación entre displasia severa y carcinoma in situ.

El término displasia conlleva a confusión, y en los casos de mucosa exocervical se denomina neoplasia intraepitelial cervical (NIC), que puede ser NIC I, NIC II o NIC III.

Carcinoma in situ: es una neoplasia epitelial que no ha sobrepasado la membrana basal; es decir, no ha invadido el corión y las posibilidades de metástasis son menores.

ANAPLASIA

Cambios regresivos e irreversibles de desdiferenciación celular. Es una célula que perdió su identidad celular. Por ejemplo, un queratinocito se puede transformar en una célula alterada que no sabemos lo que es. Fig. 7.

La anaplasia es un signo patognomónico de neoplasia maligna. Una célula es anaplásica cuando:

Todo el grupo celular en conjunto tiene diferentes formas y tamaños (polimorfismo celular).

Hay variación en la relación núcleo-citoplasma con un incremento de la relación nuclear y un detrimento de la relación citoplasmática. Hay aumento del núcleo y disminución del citoplasma (pleomorfismo).

Presencia de células gigantes multinucleadas neoplásicas.

Presencia de mitosis atípicas.

Presencia de hipercromasia. El núcleo se colorea más por la presencia de ADN.

Presencia y prominencia del nucléolo, binucleolado (dos nucléolos).

A nivel tisular: cambio en la polaridad celular.

Necrosis de tejido.

NEOPLASIA

Trastorno del crecimiento celular donde las células tienden a crecer superando las leyes normales de crecimiento celular. En condiciones normales debe existir una relación entre las células en necrobiosis que van a ser sustituidas por otras. Por ejemplo, hay un patrón normal de crecimiento del pelo. Hay una relación normal de pérdida de pelos y los que van a sustituir a los perdidos.

También en la médula ósea la serie blanca debe sustituir a los glóbulos blancos que son destruidos. Cuando ese patrón de crecimiento se altera podemos tener: menos células (leucopenia) o más células (leucocitosis, síndrome leucemioide o una leucemia).

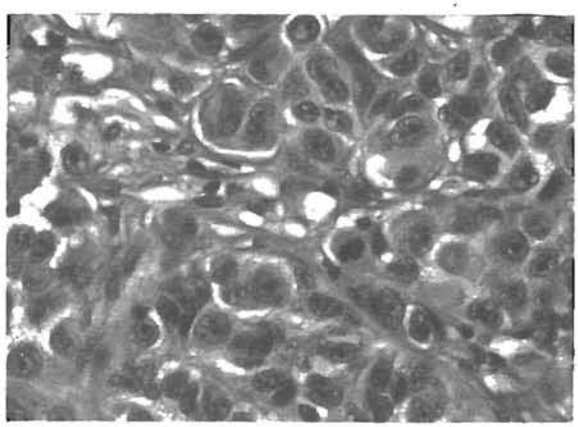


Figura 7 Células anaplásicas.

CAPITULO X

NEOPLASIAS

CONCEPTO

Es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede el de los tejidos normales, incoordinada, que persiste de la misma manera excesiva después de cesar los estímulos que desencadenaron el cambio. Puede ser localizada (benigna) o invasiva (maligna).

Tumor es sencillamente tumefacción, que pudiera ser producida, entre otras cosas, por edema o hemorragia en un tejido. Es un concepto semiológico, es sinónimo de inflamación o aumento de tamaño de carácter inflamatorio.

La palabra tumor fue descrita por Celso como un signo cardinal del proceso inflamatorio.

Es de hacer notar la diferencia que existe entre neoplasia y tumor, pues son utilizados estos términos indistintamente, o como sinónimos.

La palabra tumor, como sinónimo de tumoración, indica que un paciente puede tener, bien sea un proceso inflamatorio, un proceso neoplásico, un proceso dismetabólico o un proceso malformativo.

El tumor puede ser una masa de tejido con tendencia a crecer o a persistir, que cesa después que la causa que le dio origen se detiene. Muchos tumores son neoplasias, pero no todos los tumores son neoplasias.

La palabra más antigua en patología oncológica es, tal vez, cáncer, que proviene del latín cangrejo, por la forma como crecen las neoplasias malignas, o la forma como se adhieren a cualquier sitio del organismo. Así, neoplasia es un tejido neoformado, autónomo, anárquico, vinculado a un huésped. Esta definición indica que hay un crecimiento de células que está separado del crecimiento de las células del organismo, que es autónomo porque no se rige por las leyes de crecimiento celular, de las células intermitóticas o las células mitóticas sino que tienen su propio patrón de crecimiento celular. Se dice que es anárquico porque ese crecimiento celular no está organizado para constituir un órgano o tejido definitivo.

TERMINOLOGIA

Las neoplasias se designan agregando el sufijo "oma" al nombre de la célula o tejido al cual se asemejan o se parecen, o al tejido del cual se derivan. Por ejemplo: se habla de lipoma, cuando existe una neoplasia cuyas céulas se asemejan al tejido adiposo. Sin embargo, hay tumores que tienen "nombres y apellidos" que a través del tiempo se han mantenido; por ejemplo, la micosis fungoide, una neoplasia maligna que es un linfoma y desde finales del siglo pasado se describió como micosis fungoide, aunque no es producida por hongos.

En la actualidad, al hablar de micosis fungoide se sabe que el término se refiere a un linfoma, o a una neoplasia maligna de linfocitos "T".

El ulcus rodens es otro término clásico, que se encuentra en literatura y se refiere a un carcinoma basocelular destructivo.

Existen otros términos, como quiste. Quiste es una cavidad revestida o tapizada internamente por un epitelio, en el cual pueden encontrarse detritus celulares, espículas de colesterol y un proceso inflamatorio.

La palabra coristoma, se refiere a un resto de tejido ectópico con organización y maduración normal. Por ejemplo, si se tiene un riñón y se encuentra tejido renal por fuera de la cápsula, se habla entonces de un coristoma

Las glándulas de Fordyce, que se encuentran localizadas en la mucosa bucal, labial y en los carrillos, son unas pápulas blanco-amarillentas; no son más que glándulas sebáceas ectópicas. Son ectópicas porque las glándulas sebáceas están ubicadas únicamente en piel y no en las mucosas.

La presencia, por ejemplo, de tejido endometrial en el miometrio es lo que se conoce como adenomiosis; o la presencia de endometrio fuera de la circunferencia del área ginecológica, o sea la presencia de células endometriales en mucosa labial, en intestino, en páncreas, que se conoce como endometriosis, es también un ejemplo de coristoma. Así se podría hablar de coristoma en ciertas malformaciones dentales, como serían los mesiodents, los dientes supernumerarios en localizaciones anómalas

Hamartoma se refiere a la presencia de un tejido maduro pero sin organización, donde normalmente no se espera encontrarlo, o no debería aparecer. Por ejemplo, si se encuentra tejido tiroideo en la lengua.

Si se encuentran en hígado o pulmón vasos sanguíneos, en distribución desorganizada, se habla de un hamartoma.

Así, se puede decir que son hamartomas, exostosis que se encuentran en cavidad bucal, los torus palatinos, los torus mandibulares, pues más que ser neoplasias, son exceso de tejido óseo en sitios donde normalmente no se deben encontrar.

CLASIFICACION DE LAS NEOPLASIAS

Las neoplasias se clasifican en:
Neoplasias Benignas.
Neoplasias Malignas.

NEOPLASIAS BENIGNAS

Pueden ser neoplasias epiteliales y neoplasias mesenquimales.

NEOPLASIAS EPITELIALES BENIGNAS

Adenomas: derivadas de epitelio glandular.
Papilomas: derivados del epitelio plano estratificado queratinizado.

Pólipos puede ser un adenoma o un papiloma, pero localizado en una cavidad o una víscera hueca.

De acuerdo a la diferenciación sea epitelio plano estratificado o epitelio glandular.

ADENOMAS

Las neoplasias benignas derivadas de epitelio glandular reciben el nombre de adenomas. Se encuentran neoplasias constituidas por estructuras que producen un cuadro glandular similar al tejido de origen. Pueden provenir de glándulas salivales, glándulas tiroideas, glándulas pancreáticas.

Adenomas de hipófisis (bien sea de células γ o de células ß; o que el predominio sea de células basófilas). Adenomas tiroideos o bocios adenomatosos, donde hay un aumento de la glándula tiroides, nodular, o sea una neoplasia, se encuentran folículos tiroideos de conformación muy parecida a la tiroides normal. Adenomas sebáceos, aumento de glándulas sebáceas. Adenomas gástricos.

PAPILOMAS

El papiloma es una neoplasia epitelial benigna, derivada de un epitelio plano estratificado queratinizado. La imagen histológica del papiloma es una elevación del epitelio, con un eje fibroconjuntivo, revestido por epitelio plano estratificado.

Los papilomas pueden ser: pediculados, sésiles, digitiformes.

POLIPOS

El término pólipo se refiere a cualquier neoplasia epitelial benigna, bien sea de diferenciación glandular o de diferenciación epiteliomatosa, pero que esté localizado en una cavidad o en una víscera hueca. Por ejemplo, en un corte transversal de intestino, en la mucosa puede hallarse una prominencia; eso es un pólipo. Los pólipos pueden ser únicos o múltiples.

Así, se pueden tener pólipos intestinales, pólipos colónicos, pólipos rectales, pólipos en vejiga, pólipos en útero.

Los pólipos pueden ser adenomatosos, vellosos, hiperplásicos, si lo que predomina en el pólipo es un epitelio glandular, o si por el contrario lo que predomina es un epitelio plano estratificado. En el caso de los pólipos intestinales, es un epitelio glandular.

Los pólipos son importantes porque existe la poliposis intestinal múltiple, que se asocia con pigmentaciones de la mucosa bucal, ciertos síndromes en los cuales hay quistes mandibulares y hay poliposis colónica.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS BENIGNAS

Son aquellas que se designan agregando el sufijo "oma" al nombre de la célula o tejido del cual se derivan. Por ejemplo: Una neoplasia benigna derivada del tejido conjuntivo fibroso, formado por fibrocitos, se denomina fibroma; una neoplasia benigna cartilaginosa se llama condroma; lipoma, angioma, mixoma, osteoma, leiomioma, rabdomioma, neuroma, glioma. Los angiomas se van a clasificar en linfangioma y hemangioma, y a su vez los hemangiomas se van a clasificar en angioma capilar, cavernoso, esclerosante, hemangioendotelioma.

NEOPLASIAS MALIGNAS

Pueden ser epiteliales y mesenquimáticas.

NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS

Las neoplasias epiteliales malignas reciben el nombre de "carcinomas"; son aquellas neoplasias originadas en células epiteliales. Por ejemplo, carcinoma espino-celular, también llamado carcinoma epidermoide o carcinoma de células escamosas, en el cual la célula proliferativa, la célula neoplásica maligna guarda semejanza con epitelios planos estratificados, bien sea queratinizante o no queratinizado. Estos carcinomas pueden ser: carcinoma espino-celular queratinizante, carcinoma espino-celular no queratinizante y una variedad que se denomina carcinoma mucoepidermoide, en el cual hay queratinización y producción de moco o de mucina; los carcinomas mucoepidermoides se localizan frecuentemente en la cavidad bucal. Otro carcinoma es el carcinoma basocelular, donde las células que proliferan se distribuyen con una disposición muy parecida al estrato germinativo basal del epitelio plano estratificado o a las células de la porción papilar de los folículos pilosos. Las células localizadas están dispuestas en empalizada. Este tipo de carcinoma se halla localizado en piel. El 75% de todos los cánceres son carcinomas basocelulares. Son los carcinomas más frecuentes.

El carcinoma de células transicionales, este tipo de carcinoma se localiza en el tracto génito-urinario.

Todo lo mencionado anteriormente se refiere a los carcinomas derivados de epitelios planos estratificados y epitelios transicionales.

Ahora bien, en cuanto a las neoplasias malignas del epitelio glandular, a la palabra carcinoma se le agrega el prefijo "adeno", que significa glándula; por ejemplo: adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma pulmonar, adenocarcinoma renal, adenocarcinoma del colon.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS MALIGNAS

Las neoplasias malignas que nacen de tejidos mesenquimatosos o sus derivados se llaman sarcomas. Así, fibrosarcoma, angiosarcoma, mixosarcoma, condroneurosarcoma, osteosarcoma, leiomiosarcoma, rabdomiosarcoma, neurosarcoma, linfoma, leucemias.

Cada uno de ellos va a tener subdivisiones, por ejemplo los osteosarcomas pueden ser de dos tipos: Sarcoma osteogénico y sarcoma osteolítico. En los angiosarcomas se tiene: endoteliosarcoma o sarcoma múltiple o sarcoma de Kaposi.

No existe neoplasia mesenquimática benigna de los ganglios linfáticos, sólo existe neoplasia mesenquimática maligna de éstos y recibe el nombre de linfoma. Los linfomas van a su vez a clasificarse en linfomas tipo Hodgkin y linfomas tipo no Hodgkin, y las leucemias (leucomas) en leucemias mieloides agudas y leucemias mieloides crónicas. No existe neoplasia benigna de células de la serie blanca. Es decir, las leucemias son neoplasias malignas de células mieloides o de células linfoides; aparte de esto, habría que agregar el sarcoma de Ewing, una variedad de neoplasia maligna.

NEOPLASIAS BENIGNAS DEL SISTEMA PIGMENTARIO

Otra variedad de neoplasias son las neoplasias del sistema pigmentario, que algunos autores los describen dentro de las neoplasias epiteliales, los nevus como lesiones benignas y los melanomas como lesiones malignas.

Se debe recordar que las células fundamentales del sistema pigmentario son los melanoblastos, migran de la cresta neural al ectodermo y van a originar unas células que se llaman melanocitos, las cuales van a dar protección contra los rayos solares.

Las neoplasias benignas del sistema pigmentario se denominan nevus, que se subclasifican en: nevus melanocíticos comunes: nevus juntional o nevus de unión, nevus intradérmico, nevus compuesto, nevus de Ota: nevus melanocítico de la porción trigeminal, nevus de Ito: nevus melanocítico de la región escapular, nevus de Spitz, mal llamado melanoma juvenil de Spitz, nevus de Sutton: alrededor del nevus existe un área hipocrómica blanca, por eso también se llama nevus vitiligoide.

Nevus azul: la presenta el 75% de los recién nacidos, a nivel sacro.

NEOPLASIAS MALIGNAS DEL SISTEMA PIGMENTARIO

Este tipo de neoplasia se denomina melanoma maligno, pues cuando se habla de melanoma se sabe que es maligno, al igual que cuando se habla de linfoma; pero como existe el nevus de Spitz que algunos autores lo llaman melanoma juvenil, este término es mejor evitarlo porque puede causar confusión debido a que el nevus de Spitz es benigno y aparece en personas jóvenes; además, histológicamente es parecido al melanoma maligno. Por ejemplo, si aparece una neoplasia de este tipo en una persona de 30 años, se debe decidir si es un nevus de Spitz o un melanoma maligno. En niños no hay problema, pues es un nevus de Spitz, y si aparece en una persona de 30 ó 40 años, y por supuesto es un melanoma maligno si hay criterios histológicos.

El melanoma maligno es también llamado melanocarcinoma.

NEOPLASIAS DEL EPITELIO PLACENTARIO

La benigna se denomina mola hidatiforme, se origina del trofoblasto, tanto del citotrofoblasto como del sincitiotrofoblasto, elementos celulares que conforman la placenta, y la maligna que también se origina de estos dos elementos celulares y se denomina cariocarcinoma, y en algunos textos puede encontrarse una neoplasia intermedia denominada corioadenoma destruens.

NEOPLASIAS DE ORGANOS Y SISTEMAS

Neoplasias de glándulas salivales:
Cistoadenoma papilar linfomatoso o tumor de Whartin.
Adenoma pleomórfico o tumor mixto.
Neoplasias benignas y malignas de carácter odontogénico:
Ameloblastomas. Odontomas. Cementomas.

Las neoplasias del sistema nervioso tienen nombres como astrocitomas, meduloblastomas; las neoplasias del sistema genital femenino tienen nombres como disgerminomas, arrenoblastomas, cistoadenocarcinomas ováricos.

En el hombre están los seminomas, tumor de células de Leydig; tumor de células de Sértoli; tumor de Willms.

NEOPLASIAS SIMPLES

Cuando el clono celular prolifera en una sola capa celular de carácter ectodérmico o mesodérmico; por ejemplo, en un lipoma. El clono celular se origina a partir de una célula madre de adipocitos.

NEOPLASIAS MIXTAS

Cuando hay dos grupos celulares que pueden ser de la misma línea ectodérmica o una mezcla ectodérmica-mesodérmica; por ejemplo, un fibrolipoma, donde existen dos líneas celulares mesenquimáticas, o en el caso del fibroadenoma de mama, donde existe una línea epitelial glandular, que es la estructura glandular del lobulillo mamario y proliferación del tejido conjuntivo fibroso. El adenoma pleomórfico o tumor mixto de glándulas salivales, se encuentra proliferación de acinos glandulares, proliferación ductal y una metaplasia mesenquimática, bien sea fibrosa, cartilaginosa, mucinosa o de carácter óseo.

NEOPLASIAS COMPUESTAS

Cuando están proliferando las tres líneas celulares embriológicas (ectodermo, mesodermo y endodermo). Por

ejemplo, teratoma ovárico. En los teratomas se encuentran elementos epiteliales como glándulas sebáceas, dientes, pelo y tejido mesenquimático.

CARACTERISTICAS DE BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD DE LAS NEOPLASIAS

Características que pueden interpretarse como diferencias entre neoplasias benignas y malignas

CARACTERISTICAS DE BENIGNIDAD

La característica de benignidad más importante es que la neoplasia benigna no involucra la vida del paciente, es decir, no es mortal. Un paciente que sufra una neoplasia benigna probablemente pudiera morir por las consecuencias de la neoplasia. Adenoma de hipófisis es una neoplasia benigna, pero si es una neoplasia hormonosecretora los daños que va a sufrir ese paciente van a ser por la función de esa hormona; es una neoplasia benigna pero la extirpación quirúrgica de ese adenoma de hipófisis es de alto riesgo. Un meningioma que esté comprimiendo una región de un lóbulo cerebral, o en una posición basal o cerca del cuerpo calloso. La inaccesibilidad para extirpar ese tumor va a provocar la muerte del paciente, debido a que la localización de la neoplasia benigna es más grave que la neoplasia en sí.

Ciertas neoplasias benignas producen compresión de órganos y tejidos y esto provoca necrosis de los mismos; por lo tanto, se pueden originar manifestaciones secundarias como sepsis, daños renales, etc., y el paciente muere, no por la neoplasia sino por las consecuencias de ella.

En cuanto al crecimiento de las neoplasias, las neoplasias benignas tienden a crecer por expansión; tienden a crecer en forma centrípeta.

La neoplasia benigna no da metástasis, tiende a ser simétrica, bien circunscrita.

CARACTERISTICAS DE MALIGNIDAD

Las neoplasias malignas son mortales, generalmente el paciente muere a consecuencia de la neoplasia.

En cuanto al crecimiento, las neoplasias malignas tienden a crecer por infiltración; éstas tienden a crecer en forma centrífuga, hacia la periferia.

La neoplasia maligna produce metástasis.

El concepto de benignidad o malignidad es un concepto biológico e histológico; hay criterios para decir que una neoplasia es histológicamente maligna, pero hay criterios también para decir que esa misma neoplasia es biológicamente benigna. No se debe hablar de benignidad o malignidad en sentido dogmático.

Por ejemplo, el carcinoma basocelular de piel es una neoplasia maligna, pero es biológicamente benigna; la biología, su comportamiento biológico es relativamente benigno porque ese paciente no se va a morir por el carcinoma basocelular. Si el carcinoma no se extirpa, es decir, no es tratado, va a producir una ulceración, va a producir una comunicación de piel por ejemplo con senos maxilares, va a haber una infección, sepsis; entonces el paciente muere por esas consecuencias.

El ameloblastoma es una neoplasia benigna histológicamente, pero el comportamiento biológico es maligno. Un ameloblastoma del ángulo mandibular es una neoplasia de un pronóstico desfavorable.

El carcinoma espinocelular del labio es una neoplasia epitelial maligna porque es un carcinoma, pero biológicamente se comporta con una gran benignidad; mientras que el carcinoma espinocelular de piso de boca que histológicamente se observa muy benigno, biológicamente es maligno.

ALTERACIONES DE LAS CELULAS CANCEROSAS

Las neoplasias malignas producen:
Alteraciones morfológicas.
Alteraciones cariotípicas.
Alteraciones metabólicas.
Alteraciones clínicas.

ALTERACIONES MORFOLOGICAS

Es uno de los criterios fundamentales para diferenciar una neoplasia maligna de una neoplasia benigna.

Los cambios morfológicos se circunscriben a cambios en la forma de la célula, cambios en el tamaño de la célula, cambios en la relación intercelular de una célula con otra y cambios en la polaridad celular.

En cuanto a la forma de la célula, las células pueden ser fusiformes, poligonales, ovoides, gigantes (como las células de Reed-Stemberg, que deben ser diferenciadas de las células de Langhans y de las células de cuerpo extraño). Se pueden presentar o aparecer células gigantes. Cuando se habla de este tipo de células se refiere a células mayores de 100 micras.

Clasificación de Broder

Las alteraciones morfológicas pueden ser clasificadas en grados; en el caso del carcinoma, mediante la clasificación de Broder: Grado I: Donde el 75% de las células que constituyen el parénquima neoplásico se asemeja o se parece al tejido del cual se originaron, y un 25% de células indiferenciadas con las características de alteraciones morfológicas señaladas anteriormente. Grado II: En el cual el 50% de las células son desdiferenciadas, son anaplásicas, y hay un 50% de células con tendencia hacia el clono celular original. Grado III: En el cual el 25% de las células son diferenciadas.

Esta clasificación es importante porque en base a ella se puede determinar el pronóstico, y de hecho se maneja el pronóstico en base a las alteraciones morfológicas; por ejemplo, decir que una neoplasia es altamente diferenciada es decir teóricamente que tiene un pronóstico favorable, debido a que el crecimiento celular de una neoplasia, para que ésta alcance un centímetro de diámetro, necesitaría una replicación celular de 30 veces su tamaño normal (teniendo normalmente cada célula 10 micras aproximada-

mente) y un período (tiempo) de 260 días. Por lo cual una neoplasia que tenga en la clasificación TNM un centímetro de diámetro, representa un patrón de crecimiento o un período de evolución de un año (en una célula diferenciada, o un grado I de Broder).

Si la célula es indiferenciada esa replicación celular está acelerada, y por lo tanto, en vez de 30 divisiones para llegar a un centímetro, probablemente en 260 días ya se habrá replicado 60 u 80 veces, mientras la célula es más indiferenciada el tumor crece más rápidamente.

Las alteraciones morfológicas pueden ser determinadas mediante la presencia de estructuras intracitoplasmáticas. Las células tienen tres componentes fundamentales: tonofilamentos, actina y microtúbulos.

Tonofilamentos, citoqueratina, miosina, vimentina, desmina o fragmentos tubulares se encuentran en las células de acuerdo a la diferenciación celular. Célula donde predomina más microtúbulo o microfilamento va a permitir la identificación histológica mediante anticuerpos monoclonales y mediante inmunofluorescencia.

Si la célula cancerosa produce queratina su diferenciación va a ser epitelial; si produce miosina su diferenciación va a ser muscular. Esto fue demostrado muy fácilmente con las neoplasias en las mujeres negras. Se debe recordar que hay dos cromosomas "X" (un cariotipo "X" materno y un cariotipo "X" paterno), pero que la cromatina de Barr no es más que un cromosoma inactivo, tanto en el hombre como en la mujer; entonces, a través de esto se puede demostrar que el origen de una neoplasia maligna es monoclonal, o sea que es a través del código genético de un solo tipo celular, sobre todo en el caso de la formación de la enzima glucosa-6-fosfatasa en cánceres, en el cual se demuestra mediante estudios genéticos cuál es el clono celular y la orientación de identificación celular. En la actualidad se dispone para las neoplasias indiferenciadas tipo III de la clasificación de Broder, de anticuerpos monoclonales; también se dispone de anticuerpos policlonales, como la proteína S 100 y del antígeno carcinoembrionario, que son positivas para muchos tejidos que tienen esos antígenos; por ejemplo, el antígeno carcinoembrionario se encuentra en muchas neoplasias glandulares y epiteliales.

Cuando se usa un anticuerpo policlonal en la identificación morfológica de una neoplasia maligna de alta desdiferenciación, van a quedar 5, 6 ó 10 alternativas; por ejemplo, las neoplasias de células fusiformes. Se debe recordar por histología que el fibroblasto, músculo liso y estriado, célula nerviosa y la célula mixomatosa son células fusiformes. Entonces, si se usa un anticuerpo policlonal surge la misma interrogante, referente a qué tipo de neoplasia es. En este caso las alternativas serían: fibrosarcoma, leiomiosarcoma, rabdomiosarcoma o un neurosarcoma.

Con la utilización del anticuerpo monoclonal, por ejemplo para vimentina o para queratina, si el resultado es positivo únicamente para queratina indica que el clono celular para esas células es epitelial y no mesenquimal. Por eso, la tendencia en la actualidad es la utilización de precisión en la identificación de los componentes intracitoplasmáticos de la célula, como es la presencia de vimentina o desmina, o de citoqueratina, queratina intracelular.

ALTERACIONES CARIOTIPICAS

Los cambios nucleares pueden ser: cambios en la forma y tamaño del núcleo, en la relación núcleo-citoplasma que normalmente es de 1:4 y puede llegar a 1:16; por lo tanto, el núcleo se hace más grande en relación al tamaño del citoplasma. La presencia de mitosis atípica, mitosis tetrapolares y pentapolares.

La presencia de hipercromasia, es decir, la afinidad tintorial de la célula está aumentada, por cuanto hay mayor cantidad de ADN.

En cuanto a las alteraciones cariotípicas, específicamente a nivel cromosómico, los estudios se han hecho a través del sistema de bandaje, se "pintan" los cromosomas y con microscopía de alta resolución se establecen bandas, para observar el centrómero y los diferentes "brazos" de los cromosomas. Las alteraciones cariotípicas son muy importantes porque desde hace mucho tiempo se ha encontrado que existen neoplasias con una predisposición o con un carácter hereditario. Se encontró la asociación de muchos cánceres en grupos familiares y con alteraciones cromosómicas. Por ejemplo, en la leucemia mieloide crónica el 90% de los casos presenta alteraciones cromosómicas tipo presencia del cromosoma Filadelfia. El 10% de las leucemias son Filadelfia negativo, el pronóstico y las respuestas al tratamiento inmunoterápico son pobres.

Existe una serie de tumores en los cuales se han identificado alteraciones cromosómicas, entre ellos las leucemias, los linfomas (linfoma de Burkitt). Las alteraciones cariotípicas más importantes son en los cromosomas 8, 14, 13, 32 y 33; pero, sin embargo, hay casi 250 cánceres en los cuales se han identificado mediante el "mapeo" cromosómico las alteraciones cromosómicas.

En leucemias linfocíticas las alteraciones cromosómicas más frecuentes están a nivel de 9, a nivel de 8, a nivel de 7. Con base en eso, se puede establecer el consejo genético; aun cuando la leucemia no es hereditaria, esto es importante. En toda enfermedad en la cual haya alteraciones cromosómicas se debe educar al paciente y a la familia del paciente.

ALTERACIONES METABOLICAS

Estas se producen porque hay células cancerosas capaces de producir hormonas, enzimas y sustancias que actúan como tales. Por ejemplo, los osteosarcomas producen fosfatasas alcalinas y ácidas. El carcinoma de próstata aumenta los niveles de fosfatasa ácida. Entonces, sencillamente, con un examen de sangre, si se encuentran elevadas las fosfatasas ácidas o las fosfatasas alcalinas, ya se puede pensar en una probable existencia de algún cáncer; pero como también por otras causas se pueden elevar esas enzimas, lo mejor es investigar al paciente, para poder hacer el diagnóstico diferencial, sobre todo en las neoplasias hormodependientes, las cuales son: las neoplasias

derivadas de tiroides, de suprarrenal, de hipófisis y de ovarios, en las que los niveles hormonales están aumentados. Aquellas neoplasias capaces de producir sustancias que actúan como hormonas, por ejemplo, los carcinoides de apéndice y de pulmón, que producen 5 hidroxi-triptamina. Existen neoplasias que producen hormonas y se denominan síndromes apudomas. Hay neoplasias como el feocromocitoma, que es una neoplasia derivada de células cromafines de la médula suprarrenal, productoras de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina); es decir, que es una neoplasia hormono-productiva, pero también existen las neoplasias malignas derivadas de los islotes de Langerhans en el páncreas, que producen el síndrome de Zollinger-Ellison, el cual consiste en un tumor secretante de gastrina, que origina una concentración elevada de HCL en el estómago. Estos pacientes desarrollan úlceras, pancreatitis; son neoplasias que aumentan la producción de gastrina.

ALTERACIONES CLINICAS

Estas son variadas, y van a depender del tipo de neoplasia; por ejemplo, se puede presentar tumefacción, dolor, fiebre, malestar general, anorexia, fatiga, decaimiento general, ulceraciones, cambios en la coloración de la piel, etc. Todas estas manifestaciones clínicas dependen del tipo de neoplasia y su localización en el organismo.

ATRIBUTOS DE CELULA MALIGNA

El primer atributo es la pérdida del control de la reproducción celular. La célula maligna no sigue las leyes de supervivencia, de estadía y de reemplazo celular.

Se debe recordar lo referente a las células permanentes, las células estables y las células lábiles; esas células tienen un control de crecimiento, eso lo pierde la célula maligna, lo pierde tanto en tejido, es decir, tanto "in vivo" como "in vitro". Si, por ejemplo, se siembran fibroblastos de un fibrosarcoma en un medio de cultivo y se siembran fibroblastos normales, éstos siguen su control de crecimiento, mientras que las células del fibrosarcoma pierden ese control y crecen indefinidamente; eso se puede observar por la disposición que toman las células normales y las células patológicas en su medio de cultivo.

Se dice que la razón que induce a las células malignas a la pérdida del control de crecimiento es que toda célula maligna se origina de una célula totipotencial maligna, es decir, no se origina a partir de células de una segunda división, sino a partir de una primera célula se inicia la cadena de replicación.

La pérdida del control de crecimiento es lo que ha permitido la utilización incluso del transplante de un mismo clono celular; por ejemplo, en la actualidad existen todavía cepas derivadas del sarcoma descrito por Rous a principios de este siglo. Esas cepas se siguen relacionando, produciendo siempre el mismo tumor.

El segundo atributo es la inmortalidad de la célula maligna, y sobre ese concepto de inmortalidad se dice que la neoplasia maligna es un crecimiento autónomo y anárquico, es relativo, porque la célula maligna, como toda célula parasitaria y como toda célula, necesita de nutrientes; y ésta, cuando está creciendo tanto "in vivo" como "in vitro" produce necrosis de tejido por ausencia del estroma, y el parénquima tumoral constantemente está en necrosis, pero la célula sigue creciendo, porque el patrón de crecimiento de las células malignas es mucho más rápido que el patrón de muerte celular.

Lo que cualquier persona presenta normalmente, fisiológicamente es un patrón de crecimiento, de sustitución de células de envejecimiento por células nuevas. Eso es un patrón de crecimiento normal. En las células neoplásicas, el patrón de crecimiento es tan elevado que es posible mantenerlas en cultivo, lo cual no sucede con la célula normal; aunque se hiciera un cultivo de células normales, éstas irían a la muerte, mientras que la maligna no.

Esto permitió la formación de hibridomas, para tener tumores en laboratorios, para la experimentación, por ejemplo para esas células inyectarlas, reproducirlas, producir la neoplasia en hamsters, conejillos de indias y en otros animales de experimentación.

El tercer atributo se refiere a la pérdida de la relación de contacto; la célula maligna no tiene relación de contacto. Todas las células normales tienen una relación de contacto, bien sea por continuidad o por contigüidad; eso lo pierde la célula maligna, porque ésta es una célula individual; por eso se dice que es autónoma, y eso fue lo que permitió a Papanicolaou establecer la base fundamental sobre la cual se ha hecho la citología exfoliativa, debido a que la célula maligna, al no tener relación de continuidad, ni de contigüidad, se desprende más fácilmente que la célula normal.

Antes que un tumor se vea macroscópicamente, o con el colposcopio, ya hay células malignas.

La inhibición de contacto y la pérdida de adherencia intercelular son otras dos características.

Entre las células normalmente existen substancias intercelulares que antiguamente se denominaba cemento intercelular, el cual era observado al microscopio, pero posteriormente se pudo establecer que las células emiten prolongaciones, que son los desmosomas, entonces, en las células malignas eso se pierde y, por lo tanto, se produce la inhibición de contacto y pérdida de la adhesividad celular.

Por último, la transplantabilidad de la célula maligna. La célula maligna es transplantable, bien sea dentro o fuera del organismo, y es esto lo que va a permitir la formación de metástasis. La metástasis se refiere a que si, por ejemplo, se depositaran células malignas de un carcinoma ovárico en la cavidad peritoneal, en la cavidad pericárdica, en el espacio subaracnoideo o en la vejiga urinaria, esos sitios se comportarían como medios de cultivo para que esas células "germinaran" o pudieran iniciar un proceso de reproducción celular.

Figura 1 Carcinoma espinocelular de la planta del pie.

Figura 2 Carcinoma espinocelular de la mejilla.

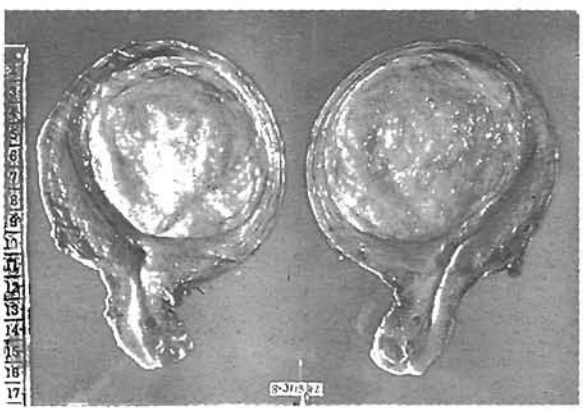


Figura 3 Mioma uterino.

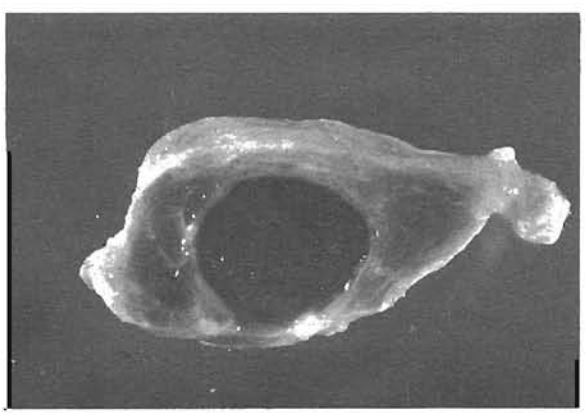


Figura 4 Nódulo tiroideo.

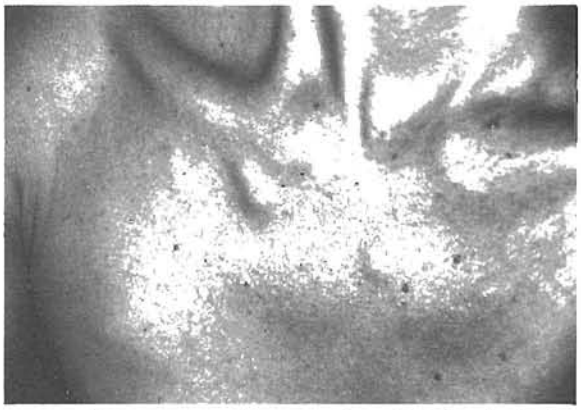


Figura 5 Melanoma maligno metástasis infraclavicular.

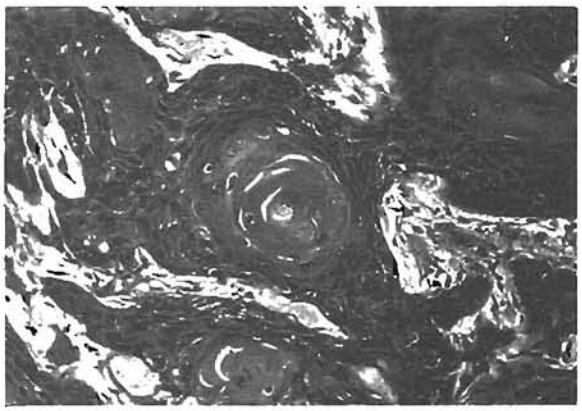


Figura 6 Carcinoma espinocelular bien diferenciado Broder I.

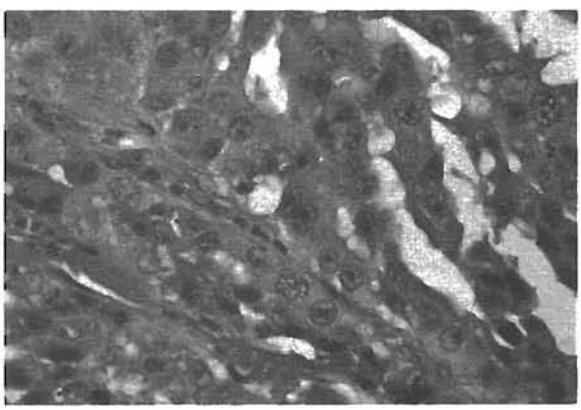


Figura 7 Carcinoma espinocelular indiferenciado Broder III.

CAPITULO XI

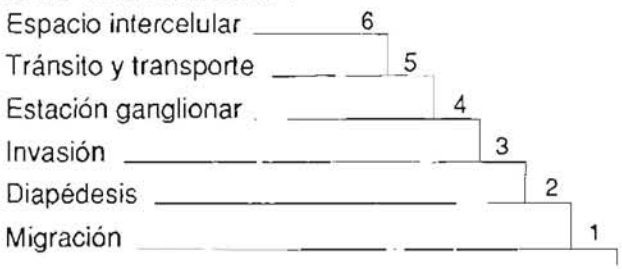
METASTASIS

Una de las características de malignidad es la producción de metástasis, ninguna neoplasia benigna produce metástasis. La malignidad de las neoplasias benignas se caracteriza por compresión, por producción de hormonas, por obstrucción, por ejemplo: un leiomioma intestinal puede producir obstrucción, puede obliterar la luz (reducirla) y por lo tanto producir un síndrome de malabsorción intestinal o íleo paralítico: Un quiste o un pseudoquiste de páncreas puede producir una obstrucción a nivel del conducto pancreático, a nivel de la ampolla de Vater. A nivel del conducto colédoco, se puede presentar un cuadro obstructivo biliar que puede producir una peritonitis y llevar a la muerte al paciente sencillamente por localización de neoplasia benigna.

CONCEPTO

Son células neoplásicas malignas desprendidas de una neoplasia primaria que son capaces de reproducir y establecer patrones de crecimiento en lugares distantes del sitio del tumor primario.

Existen condiciones para la producción de metástasis. La producción de metástasis representa la capacidad de esas células autónomas y anárquicas de reproducirse "independientemente del huésped" (pero esta independencia no es tan marcada) y poder sobrepasar las leyes de crecimiento; pero para que se produzca una metástasis son necesarios una serie de elementos conocidos como "La Escalera de la Metástasis":



Una célula primaria de un tumor primario para que pueda reproducirse necesita:

Un desprendimiento celular, o un clono de células del tumor primario se desprenda por migración en un proceso inverso al de la inflamación.

Que hagan un fenómeno inverso de diapédesis, es decir, que sean capaces de atravesar el medio interno para acercarse a los capilares, especialmente a los linfáticos, atravesar la pared endotelial y llegar a la luz vascular.

Una vez llegado a la luz vascular, ya este proceso está en capacidad de migración contraria o de migración inversa e involucra por parte del sistema inmunitario del paciente la destrucción de esas células; si los linfocitos y macrófagos a este nivel son incapaces de destruir esta célula habrá metástasis, y de aquí parte el hecho de que constantemente hay células en división que tratan de hacer metástasis, pero son bloqueadas a primer nivel o de migración inversa.

Después que estas células cumplen con la migración, diapédesis e invasión vascular, las células se van a enfrentar a la dinámica de la circulación sanguínea, a una corriente axial donde circulan con el plasma los elementos celulares. Estas células por la presión y circulación pueden ser desplazadas hacia la pared y ser destruidas cuando no logran incorporarse a la circulación; pero si las células logran incorporarse a la corriente axial pueden tener dos opciones:

1) Que sean elminadas por el proceso depurativo de la sangre a nivel renal y a nivel esplénico, que es lo normal.
2) Que pasen a la primera estación ganglionar, donde serán destruidas y se detiene el proceso.

Posteriormente estas células, o clono celular, que no se han dividido (porque todavía no estamos hablando de metástasis sino de células en tránsito), en el ganglio (estación ganglionar) pueden ser destruidas por el sistema inmunitario y la metástasis se detiene o las células tienen la capacidad de pasar a una segunda estación ganglionar, ir avanzando a estaciones ganglionares para posteriormente caer en la circulación sanguínea.

Luego tienen la capacidad de ser transportadas por el organismo en una etapa de tránsito y transporte y posteriormente hacer un proceso idéntico al proceso de diapédesis y salir de la circulación para colocarse en el espacio intercelular e iniciar el proceso de división.

Por esto, para que la célula metastice el tumor tiene que pasar toda una serie de barreras inmunológicas y fisiológicas del organismo.

La condición para la metástasis es que las células nuevas que se desarrollan sean idénticas a la del tumor primario. Si hay un carcinoma en pulmón la metástasis en hígado, hueso y en cerebro deben reproducir el mismo patrón arquitectónico y morfológico del tumor primario.

Cuando una neoplasia hace metástasis los tratamientos quirúrgicos son inadecuados y su tratamiento fundamental es la quimioterapia.

Hay ciertos principios que establecen patrones terapéuticos, y cuando encontramos una adenopatía al principio no hay metástasis, pero una vez que el ganglio aumenta de tamaño es porque ya hay metástasis en otros sitios, por ej: en la mastectomía radical que se realiza en neoplasia de mama se buscan los ganglios a los diferentes niveles, porque nos van a indicar la presencia de metástasis, si hay ganglios afectados a profundidad significa que puede haber metástasis en otros sitios del organismo.

Otro ejemplo sería en el carcinoma de boca, el primer tránsito va a ser a los ganglios del vientre anterior del digástrico, luego los submentonianos, los submandibulares y posteriormente la cadena lateral del cuello, cuando se consigue metástasis en estos últimos los tratamientos quirúrgicos aun cuando sean muy agresivos como las extirpaciones de comando de la cadena lateral superficial y profunda, la maxilectomía y a veces la glosoctomía, la seguridad que ese paciente queda curado es incierta.

En el caso de melanomas de planta cuando al extirparse se consigue metástasis inguinal las posibilidades de curación se reducen pero si no hay metástasis es posible la curación.

VIAS DE METASTASIS

Anteriormente se pensaba que los carcinomas metastizaban por vía ganglionar y los sarcomas por vía venosa y el melanoma por las dos vías, pero en la actualidad se ha encontrado que ambos tumores pueden metastizar por las dos vías. Si la célula tiene un gran poder metastizante puede al llegar al primer ganglio multiplicarse y producir metástasis y al hacer esto la producción de metástasis es mayor porque hay mayor cercanía a los otros ganglios; pero lo lógico y observable es que esas células vencen las primeras estaciones ganglionares.

¿Dónde se detiene la metástasis?

Desde el punto de vista hipotético se detendría antes de la invasión o paso a la circulación venosa (circulación general antes de la vena cava o antes del conducto torácico) pero ya después de la vena cava cuando entra a la circulación general lo único que queda es la posibilidad de filtración renal y destrucción esplénica que serían las únicas barreras aparte de la inmunológica.

En líneas generales, cada vez que tenemos carcinomas en boca hay que pensar en la vía ganglionar porque la clínica lo dice la mayoría de los pacientes con carcinoma de labio desarrollan metástasis ganglionar; la mayoría de los carcinomas de piso de boca desarrollan metástasis submentonianos y ganglios submandibulares.

CLASIFICACION T N M

La OMS estableció criterios de identificación de las neoplasias que sean aplicables en todo el mundo.

T = Neoplasia o Tumor
N = Nódulo o Ganglio
M = Metástasis

Según esto vamos a evaluar el estadío y la progresión de la enfermedad por ejemplo en boca:

TS significa carcinoma in situ que es una neoplasia intra epitelial maligna confinada al estrato epidérmico que no rebasa la membrana basal, algo similar al NIC (neoplasia intraepitelial cervical que usamos en el cuello uterino). En el carcinoma in situ la neoplasia maligna está localizada intraepidérmica está confinada y ésta por lo tanto será una de las neoplasias de mejor pronóstico y sería el estado adecuado para diagnósticar el cáncer pues no ha llegado a la circulación. Cuando el carcinoma de piso de boca que inicialmente era in situ, no es descubierto a tiempo en seis meses se transforma en invasivo.

T_1 Significa que es un carcinoma menor de 2 cm.
T_2 Es un carcinoma mayor de 2 cm pero menor de 4 cm.
T_3 Es un carcinoma mayor de 4 cm.

Esta clasificación es para tumores malignos y no es difícil conseguir tumor maligno mayor de 10 cm.

En cuanto a N

N_0 Significa que no hay ganglio palpable por lo que es muy importante saber la localización de los ganglios para palparlos.

N_1 Se dice que es N1 cuando hay un grupo ganglionar homolateral, por ej: si tenemos un tumor de piso de boca y palpamos ganglios submandibulares y submentonianos de la hemimandíbula izquierda entonces hablamos de N1.

N_2 Esto es, 2 grupos ganglionares, y esto significa que puede ser homolateral pero están tomados submentonianos, submandibular y lateral superficial de cuello.

N_3 Cuando la palpación es positiva o contributoria para grupos ganglionares isolaterales o contralaterales significa que están afectados con metastasis en submentoniano, submandibular, cadena lateral del cuello superficial y profundo y supraclavicular.

Los ganglios están divididos en 3 zonas dadas a partir de una línea imaginaria que pasa por el cartílago tiroideo dividiéndolo en 3 grupos llamados 1, 2, 3,. N_1, N_2, N_3 no significa número de ganglios sino grupos o áreas ganglionares.

Las áreas más importantes de la boca son: lengua, labio, piso de boca, carrillos, paladar y en estas áreas hay subáreas, por ej: en el área del labio están la porción cutánea del labio, porción mucosa del labio, si es labio superior e inferior y si el tumor está localizado en la porción derecha o izquierda, todo esto hay que saberlo para poder ubicar el área del tumor.

En cuanto a la metástasis tenemos de acuerdo a órganos sistemicos tejidos, por ejemplo: metástasis de pulmón hablamos de M_1, metástasis de pulmón y hueso hablamos de M_2.

M_1 se refiere a un solo órgano o tejido.
M_2 se refiere a dos órganos.
M_3 se refiere a tres órganos.

Esto limita tres grandes estadios del tumor.

Estadio I: Tumor localizado unicamente en la mucosa bucal

Estadio II: Tumor localizado en mucosa bucal y estación ganglionar.

Estadio III: Tumor extendido en otras zonas.

Ejemplos: - Tumor en estadio II; T_s N_1 M_o

Significa: Que tiene un carcinoma in situ con una metástasis ganglionar, involucrado un ganglio pero sin metástasis a distancia.

- De Tumor en estadio III: $T_3 N_3 M_2$

Significa: Neoplasia que mide 5 cms. o más, que tiene involucradas a áreas ganglionares y hay metástasis en dos órganos. Este es el caso de un paciente para quimioterapia y para cirugía paliativa.

CRITERIOS CLINICOS DE LAS NEOPLASIAS

Cambios de coloración
Ulceras que no cicatricen después de tres semanas de tratamiento convencional.
Crecimiento exofítico, o vegetaciones
Sangramiento (Ej: en el caso de las leucemias hay sangramiento persistente sin causa aparente).
Nódulos de crecimiento rápido.
Fracturas espontáneas.
Coloraciones negruzcas de evolución rápida.
Necrosis

Indicaríamos una citología si observamos lesiones con cambios de coloración, en exulceraciones, en zonas hiperpigmentadas. Indicariamos una biopsia en crecimientos mayores de 1 cm.

CRITERIOS PARA NODULOS TUMORALES

1) Palpación de las 3 áreas ganglionares de cabeza y cuello, dicha palpación debe ser bi-manual y sistemática.

Cuáles son los ganglios que se consideran metastásicos en contraposición a adenopatías y adenomegalias de carácter inflamatorio. Ganglios metastásicos con un tiempo de evolución (que lo vemos a través de la historia clínica) si los ganglios tiene de más 6 a 7 semanas se piensa que son metastásicos. Otro aspecto importante es el desplazamiento, los ganglios cancerosos son por lo general adheridos a planos profundos de dificultad para desplazarlos, son no fluctuantes y no dolorosos a diferencia de los ganglios inflamatorios que son desplazables, fluctuantes y dolorosos. Generalmente el ganglio metastásico es duro.

2) Realización de otra serie de exámenes a nuestra disposición como son la linfografía y las angiografías regionales.

Los criterios para metástasis varían desde la radiografía como en el caso de pulmón y hueso, donde una lesión tipo moneda en el pulmón es muy sospechosa, lesiones nodulares radiopacas en pulmón son indicativas de carcinomas. Lesiones radiopacas o radiolúcidas en hueso son indicativas de neoplasias mesenquimales.

Otros exámenes a realizar son: ecosonografía, tomografía axial computarizada y la resonancia magnética. De acuerdo a los hallazgos encontrados clasificamos las metástasis.

Desde el punto de vista de laboratorio las citologías nos son de utilidad por ej: cuando son positivas para exudados bronquiales o para secreción uretral. Hay criterios que se pueden aceptar como son los datos laboratoriales anormales como son los de las fosfatasas alcalinas y fosfatasas ácidas en carcinoma de próstata y de mama. La elevación de proteinas de "Bence Jones" en el caso de mieloma múltiple.

Hay cánceres que tienen su clasificación de TNM muy bien precisa y en donde no ha habido confusiones como son las de cuello uterino y linfomas de Hodgkin o enfermedad de Hodgkin donde hay una sistematización de los estadios.

Los estadios se precisan por ejemplo por las esplenomegalia, la distribución bilateral y no bilateral de la metástasis.

En resumen, con pocas excepciones, las neoplasias malignas tienen la capacidad de dar metástasis. Las excepciones principales son neoplasias malignas que nacen en células de neuroglia del sistema nervioso central llamadas gliomas, y carcinomas basocelulares de piel.

La diseminación neoplásica maligna puede ocurrir por cuatro vías:

1) Siembra en las cavidades corporales
2) Trasplante directo
3) Propagación linfática
4) Embolia por los vasos sanguíneos

Siembra en las cavidades corporales

Puede ocurrir siempre que una neoplasia maligna se introduce en un "campo abierto" natural; suele estar atacada la cavidad peritoneal, pero puede estarlo cualquier otra cavidad, como pleural, pericardica, subaracnoidea y articulares.

Transplante directo

Denota el transporte mecánico de fragmentos tumorales por instrumentos o manos. Que ello puede ocurrir se comprueba ampliamente por la facilidad con que se transplantan tumores en circunstancias adecuadas en animales. Sin embargo, y por fortuna, el transporte mecánico es poco frecuente de diseminación tumoral en el ser humano.

Diseminación linfática

Es la vía principal para propagación de carcinomas, pero también corresponde a sarcomas. Sin embargo, es valedera la generalización de que todas las formas de cáncer pueden dar metástasis por los vasos linfáticos o sanguíneos. La distribución de la propagación linfática tiende a seguir los conductos naturales de drenaje.

Embolia por vasos sanguíneos

Es la vía característica de diseminación de los sarcomas, pero también puede ocurrir en los carcinomas. Las arterias, a causa de la pared muscular gruesa, son atacadas menos a menudo que las venas. La embolia sigue la vía del flujo

venoso que drena el sitio. Es comprensible que el hígado y los pulmones sean los órganos que con más frecuencia presentan ataque secundario en la diseminación hematógena.

MECANISMOS QUE PARTICIPAN EN LA PROPAGACION DEL CANCER

En comparación con las células normales, las células cancerosas presentan estas características:

1) Disminución de la cohesión.
2) Pérdida de la inhibición de contacto.
3) Aumento de la motilidad y la movilización
4) Aumento de la guía de contacto: Se refiere a la propiedad del crecimiento de las células siguiendo una red estructural o arquitectónica.
5) Elaboración de enzimas o productos nocivos para células normales.
6) Capacidad de sobrevivir al transplante.

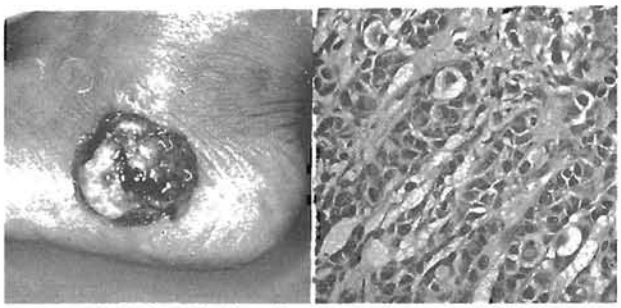


Figura 1 Metástasis de melanoma maligno en el tobillo. Células malignas invadiendo los tejidos.

Figura 2 Metástasis de adenocarcinoma en lengua y brazo. Células malignas en disposición glandular en adenocarcinoma de colon.

Figura 3 Metástasis pulmonar.

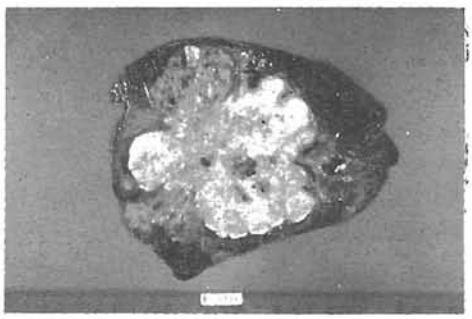


Figura 4 Metástasis en hígado.

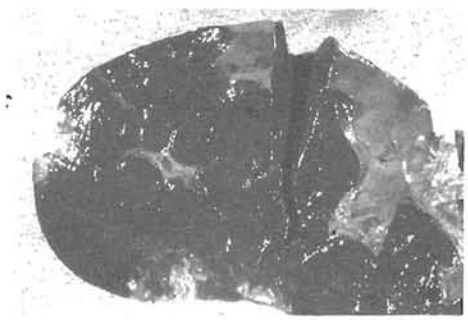


Figura 5 Metástasis en hígado, superficie externa.

Figura 6 Metástasis en hígado, superficie de corte.

Figura 7 Metástasis en pulmón por adenocarcinoma de próstata.

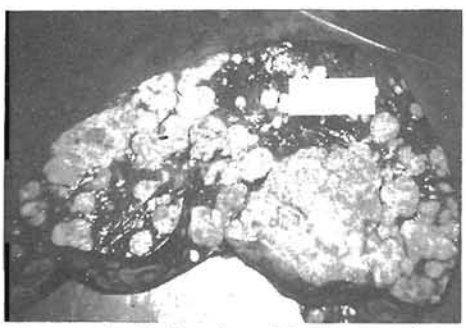


Figura 8 Metástasis en hígado por adenocarcinoma de vejiga urinaria.

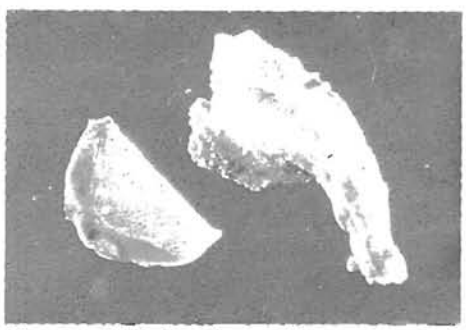


Figura 9 Metástasis ganglionar en caso de adenocarcinoma mucinoso de estómago.

Figura 10 Metástasis en ganglio linfático en linfoma maligno.

Figura 11 Metástasis en vértebras en caso de osteosarcoma.

Figura 12 Metástasis de adenocarcinoma de colon.

CAPITULO XII

ONCOGENESIS

Oncogénesis: Son todas las causas, factores capaces de producir una neoplasia bien sea benigna o maligna.
Carcinogénesis: Se refiere a la etiología, los factores capaces de producir carcinomas.
Cancerígenos: Se refiere a aquellas sustancias capaces de producir neoplasias malignas, bien sean carcinomas o sarcomas.

Desde hace mucho tiempo el hombre ha padecido de cáncer (neoplasias malignas), pero desde hace poco tiempo el hombre se ha preocupado por saber cuál es la relación entre las causas y el cáncer. Ha sido durante el último siglo cuando el hombre realmente ha estudiado la etiología, factores predisponentes y coadyuvantes del cáncer.

El cáncer existe con la humanidad, desde que el hombre es hombre hay cáncer, también lo vamos a encontrar en todos los animales tanto vertebrados como en invertebrados y en plantas, pero a medida que bajamos en la escala zoológica no encontramos cáncer; no encontramos cáncer en los protozoarios, celenterados, crustáceos, coleópteros. Por esta razón los animales son utilizados como modelos clínicos y experimentales para el estudio del cáncer. En los estudios arqueológicos también se ha encontrado cáncer en las momias egipcias, se ha encontrado también en fósiles y restos arqueológicos de las tribus del nuevo mundo.

Fue en el siglo pasado cuando un médico, Sir Percival Pott, hizo la brillante observación de relacionar el cáncer del escroto con obreros que limpiaban las chimeneas de las casas de la ciudad de Londres. Este médico había estudiado ya muchas enfermedades entre ellas la tuberculosis, contaminación de las aguas de Londres, etc, pero su contribución más importante en la historia de la medicina fue esa simple observación clínica.

El observó que aquellos hombres que estaban durante muchos años de su vida limpiando las chimeneas presentaban carcinoma de escroto. Este tipo de cáncer que se presentaba a nivel del escroto se le llamó cáncer de la hulla, los obreros permanecían mucho tiempo dentro de las chimeneas, no cambiaban sus bragas, se acumulaban aquellas sustancias en la piel del escroto y producía este tipo de cáncer. Esta fue la primera observación clínica donde se señaló un agente que podía ser productor de cáncer. Esto originó y dio la pauta, para que se hicieran otras observaciones similares en las minas de carbón de Inglaterra y Alemania donde la contaminación del aire era rica en carbón. Posteriormente con los avances de la química, se aislaron todos los componentes del carbón de la hulla y se demostró que eran hidrocarburos de la serie alifática y que todos tenían una estructura que era el benceno, posteriormente se aislaron otras estructuras químicas como el metil colantreno, benzo pireno, dietil metil colantrano. Luego los japoneses Yamagiwa e Ichikana a principios de siglo comenzaron a utilizar los componentes de la hulla pincelando la oreja de ratones y demostraron la reproducción experimental de cánceres. Fue creencia que el cáncer era de origen químico. Para esta época la mayoría estaba en la línea de la investigación bacteriológica, que indicaba una nueva etiología en muchas enfermedades. Para ese momento las enfermedades se dividían en discracias, tuberculosis, cáncer, lepra, sífilis, todo aquel que tenía una lesión visible era estigmatizado como canceroso. Muchos investigadores trataron de demostrar que el cáncer no era producido por bacterias.

A fines del siglo todavía la ciencia no tiene definida la etiología del cáncer , y es por eso que vamos a enfocar a la carcinogenesis y a la oncogenesis como una teoría multifactorial.

ETIOLOGIA DEL CANCER

Se divide en dos grandes factores: intrínsecos y extrínsecos.

Factores intrínsecos: Son aquellos factores inherentes al hombre.

Factores extrínsecos: Son aquellos factores ligados al medio, a la ecología, al espacio, al entorno en el cual el hombre se desenvuelve. Podemos decir también que son todos elementos extraños al hombre.

FACTORES INTRINSECOS

Edad:

Hay cánceres que se presentan en las primeras décadas de la vida, y otros en las últimas décadas, por ej.: las neoplasias vasculares, angiomas, angiosarcomas, nefroblasto-

mas, leucemias que son neoplasias malignas se presentan en niños y menores de 15 años, tumores del tejido nervioso meduloblastomas, etc.

En la edad adolescente encontramos la enfermedad de Hodgkin (linfoma), osteosarcomas de huesos largos (neoplasias de tejido mesenquinal).

En la edad madura (30 - 40 años) encontramos en la mujer el cáncer de ovario, endometrio, y en el hombre el cáncer de pulmón, gástrico, etc. (neoplasias epiteliales).

En los adultos y viejos encontramos las neoplasias de la piel, carcinomas espinocelulares de labio y carcinomas basocelulares de la piel.

En los ancianos encontramos las neoplasias de tejido linfoideo, leucemias linfoides crónicas, mieloma múltiple. Todo esto nos indica que hay edades en las cuales son más frecuentes ciertas neoplasias sobre otras. También por la edad de acuerdo al sexo podemos encontrar neoplasias como el cárcinoma basocelular de piel el cual es más frecuente en mujeres de menor edad que el grupo etario masculino.

Sexo

En cuanto al sexo tenemos, por ej. el cáncer de mama es más frecuente en la mujer que en el hombre, donde se presenta en 1% de los casos.

Tenemos el cáncer del pulmón, el cual es igual en frecuencia tanto en hombres como en mujeres. Encontramos también que los tumores cerebrales, gástrico, pancreático, de colon, carcinoma espinocelular de labio son más frecuentes en el hombre que en la mujer; en cambio, tenemos el carcinoma basocelular que es más frecuente en mujeres que en hombres. Fig. 1.

Herencia

Es importante, pues hay familias de cancerígenos. Por lo que en la historia clínica que le realizamos al paciente debemos preguntar si hay cáncer de boca dentro de los antecedentes familiares.

Además de esta predisposición familiar, también existen alteraciones cromosómicas asociadas a alteraciones cariotípicas en la célula neoplásica, así como la presencia del antígeno Filadelfia 21, que está presente en las leucemias linfoblásticas. En los diferentes tipos de leucemias y linfomas se ha encontrado que a nivel de los cromosomas, bien sea a nivel del brazo largo o corto, hay daño cromosómico. Neurofibromatosis, xeroderma pigmentosa que es una neoplasia maligna de la piel (en la cual el paciente va desarrollando cánceres en la piel, mucosa y en los ojos), síndrome de Down, todas estas patologías mencionadas tienen un componente familiar.

Todo esto es importante para el consejo genético prematrimonial, ya que si una familia presenta historia de cáncer y la otra familia también, van a aumentar la predisposición de apariciones de cánceres en la primera, segunda o tercera generación.

Existen también otras neoplasias ligadas a la herencia como el síndrome Gardner, síndrome de Peutz-Jegher (poliposis intestinal múltiple, más pigmentaciones peribucales) en ambos síndromes hay un componente genético.

Recientemente, a mediados de la década del 70, se describió el síndrome BX y síndrome del nevus displástico asociados a melanomas malignos, que son pacientes que presentaron 100-200 nevus displásticos adquiridos que desarrollaron melanomas.

Los cambios morfológicos a nivel de cromosomas son: delección, traslocación y modificaciones de los brazos de cromosomas.

En el xeroderma pigmentosum, síndrome de Fanconi y síndrome de Bloon se evidencian cambios en el mecanismo reparativo del ADN.

El síndrome de Lynch se presentan cánceres del colon en familias. Por último el tumor de Wilms y el carcinoma renal están asociados a defectos cromosómicos.

También se ha señalado la presencia de cáncer de cuello uterino y cáncer de pene en estudio comparativo entre judíos y no judíos que eran quienes tenían mayor tendencia a presentar cáncer de pene.

Endocrinos:

Hay neoplasias que dependen de la actividad hormonal. También hay neoplasias que son capaces de producir hormonas, de allí que los desbalances endocrinos puedan originar neoplasias. Ciertas neoplasias de ovario se originan en pacientes con trastornos disfuncionales del eje hipotalámico, de las concentraciones de estrógenos y de las hormonas folículos estimulantes.

También se ha observado que el cáncer de prostata origina cambios endocrinos, elevación de las fosfatas ácidas en suero. Hay neoplasias malignas capaces de producir sustancias que actúan como enzimas y como hormonas. No se sabe si lo primero que se originó fue una hiperproducción hormonal que determinó la hiperplasia y la neoplasia tisular o si fue primero la hiperplasia y la neoplasia tisular que originó la hiperproducción de hormonas. También se ha visto que los pacientes que presentan el Síndrome Zollinger-Ellinson producen úlceras gástricas, por hipersecreción de gastrina. En tiroides encontramos una neoplasia llamada carcinoma médular de tiroides que produce una sustancia

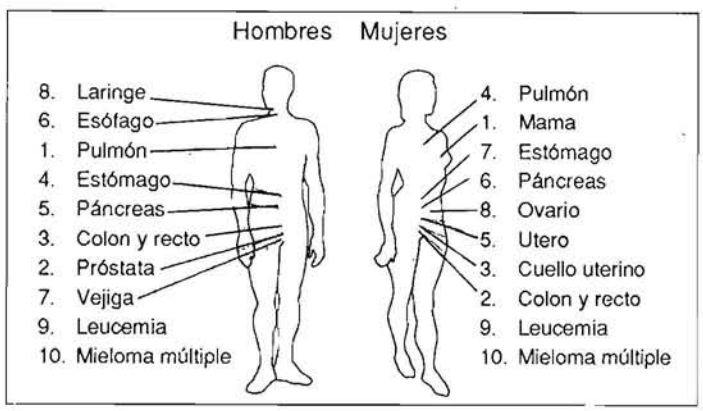


Figura 1 Predilección de los cánceres más frecuentes según sexo. Tomado de U. S. Department of Health and Human Services. 1988.

hormonal llamada calcitonina, o en el caso de las mujeres con mola en la cual los niveles de gonadotropina se mantienen en índices elevados y sostenidos nos indica que hay o puede haber un crecimiento maligno a nivel del epitelio placentario (coriocarcinoma). Lo dicho anteriormente nos indica una relación importante entre secreción hormonal y neoplasias.

Geografía

Más que la geografía, es el entorno donde se mueve el hombre, incluyendo sus valores culturales como grupo social.

Dentro de cada espacio geográfico hay valores que adoptan los seres humanos, y dentro de la escala de valores incluyen la estética, la nutrición, comunicación, etc. por ej. es más frecuente el cáncer gastrico en los grupos etnicos caucásicos, también tenemos que es más frecuente el cáncer de esófago en las etnias hindúes que en los indios, más frecuente el cáncer hepático en tribus del Africa que en esquimales. Se asocia a los hábitos dietéticos al uso de salado de la carne la utilización de colorantes, condimentos, etc.

También se ha observado que el basocelular de cara es más frecuente en europeos que en aborigenes americanos.

Inmunología

La teoría inmunológica del cáncer dice que el cáncer se produce cuando hay un desbalance en el sistema de memoria inmunológica. Estamos constantemente expuestos a una serie de cancerígenos pero nuestro sistema inmunológico es capaz de reconocer y detener el proceso de neoformación celular. Cuando este sistema se daña estariamos en presencia de un cáncer, por ej: el Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida (S.I.D.A.), también tenemos el mieloma múltiple en el cual encontramos la inmunoglobulina de Bence Jones que se produce en forma exagerada, el paciente presenta fracturas patológicas por la presencia de esa neoplasia a nivel del hueso.

FACTORES EXTRINSECOS

Factores Físicos

Radiación ultravioleta

Tenemos la luz (solar) cuya longitud de onda comprendida entre 290 y 320 nanómetros produce quemaduras en la piel, sobre todo en aquellas horas del día cuando la luz solar es más directa. La luz cancerígena es la que esta comprendida entre estos dos valores, por esta razón con escasos melanocitos no deben exponerse al sol en las horas topes que son entre las 11 am. y las 3 pm. Fig. 2.

Los carcinomas de la piel, carcinomas basocelulares de piel, carcinomas espinocelulares de labio son más frecuentes en aquellas personas que se exponían al sol.

Estos carcinomas aparecían en la zona de exposición solar como el cuello, cara, nariz, región malar, labio inferior, dorso de las manos, etc. Estos tipos de carcinomas son más graves en la actualidad por la destrucción de la capa de ozono, la cual se ha reducido en un 16% por la utilización de fluorados.

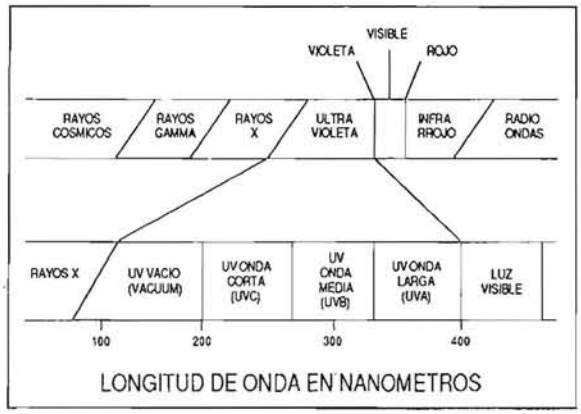


Figura 2 Espectro de la radiación solar.

Radiaciones ionizantes

Por la utilización de aparatos de rayos X, en la cual médicos, odontólogos, físicos, etc, que comenzaron a utilizar los rayos X desarrollaron carcinomas.

Los odontológos deben tener un control de placas, para poder tener una idea de la cantidad de radiaciones absorbidas por el organismo.

Un hecho importante fue en una isla donde se hacían pruebas de radiaciones atómicas en el océano Pacífico y por esta razón muchos peces fueron irradiados y la población que se alimentó de estos peces desarrolló carcinoma folicular de tiroides.

Otro hecho significativo posterior al lanzamiento de bombas sobre Nagasaki e Hiroshima para terminar con la Segunda Guerra Mundial: las personas que sobrevivieron desarrollaron cánceres.

Otros agentes físicos: traumatismos constantes, en los cuales se ha comprobado que muchos pacientes han presentado hiperplasias y neoplasias del reborde alveolar y de surcos por prótesis no bien balanceadas, adaptadas y no retentivas. También se ha demostrado el factor irritativo de los fumadores de pipa, los cuales presentaron cáncer de labios, dispositivos uterinos irritativos sin control presentaron hiperplasia glanduloquística del endometrio, y prótesis del pie que desarrollaron hiperqueratosis plantar.

Factores químicos

Hidrocarburos policíclicos (HPC)

Los químicos trataron de buscar en el carbón de la hulla cuáles eran los elementos que producían cáncer; por lo tanto, aislaron el carbón de hulla y encontraron que el elemento más importante tenía un anillo de benceno y que a través de éste, se aislaron sinteticamente diferentes elementos químicos. Por ej. el hidrocarburo policíclico alifático (H.P.A.), que presenta tres anillos de benceno.

Entre ellos tenemos: el benzopireno y otros derivados:

3. metilcolantreno; 7.8 benzopireno; 7.8 diol ; 9.10 epóxido benzopireno; -dimetil 5,3 colantreno.

Los H.P.C. son los más importantes elementos encontrados como agente productor de cáncer, que se han aislado. Los HPC se encuentran en: los productos de combustión que poseen alto contenido de hidrocarburos policíclicos .En la combustión del cigarrillo. Las grandes ciudades donde hay contaminación ambiental.

Aminas aromáticas y colorantes azoicos

Por ej: los derivados de la anilina, como son los colorantes textiles.

Las obreras de una fábrica de relojes en Carolina del Sur, las cuales pintaban las manecillas de los relojes con colorantes que a la luz daba fluorescencia. Esas mujeres en el transcurso de su vida desarrollaron carcinoma de labio, y cuando se aisló el colorante, eran derivados de la anilina. El N. metil-4 aminobenceno se utilizó para provocar hepatoma en animales. Figs. 3-4.

Otros químicos

Aminas aromáticas. Nitrosomina. Se ha demostrado en animales de experimentación, el uso de los edulcolorantes durante mucho tiempo pueden producir cáncer. Experimentalmente se producen tumores con etilnitrosurea.

Derivados de la tioúrea y la tioacetamida. Ej. cáncer de tiroide.

Hace tiempo en EE.UU por la protección norteamericana se empezaron a aislar sustancias químicas y a eliminar de enlatados todo aquello que pudiera producir cáncer. Hasta que la industria de alimentos y los intereses económicos, lograron convencerse de que no eran 100% productores de cáncer; el hecho que se produjera en animales, no quería decir que se produjera en el hombre, entonces las restricciones fueron disminuyendo.

Los colorantes como la anilina no se incluyen como colorante en ninguna comida o bebida.

Los japoneses incluyen muchos colorantes en sus comidas, diferentes algas, etc. de aquí que se crea que una gran cantidad de ellos curse con carcinoma gástrico.

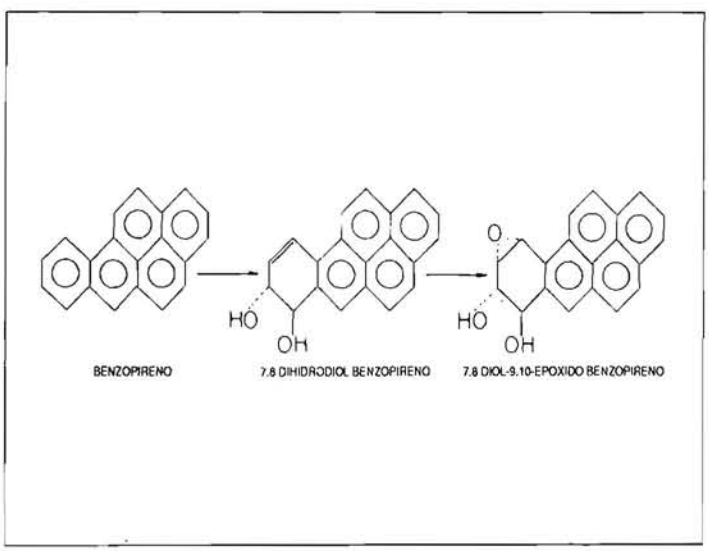


Figura 3 Hidrocarburos policíclicos carcinógenos.

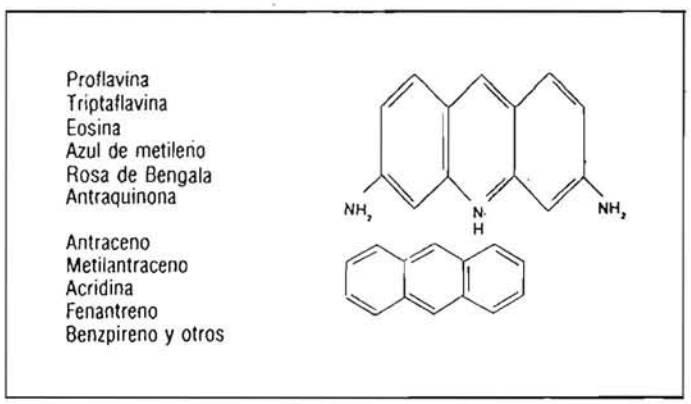


Figura 4 Carcinógenos químicos de alta potencialidad.

Factores biológicos

Bacterias: No producen cáncer en el hombre y se tuvieron muchas esperanzas en trabajos de investigación; lo que se pretendía era encontrar una bacteria como responsable del cáncer, así como se encontró con tuberculosis, sífilis, lepra, las cuales solucionaron una gran parte de la problemática.

Se aislaba al paciente canceroso, se aislaban bacterias, se cultivaban, se trataba de reproducir los postulados de Koch, se inoculaban en animales esperando una respuesta cancerosa, se observaba al microscopio y no se conseguía. Las bacterias actúan en el cáncer, por infección sobreañadida, o la célula cancerosa desarrolla un medio de cultivo por necrosis, lo que permite el crecimiento de pseudomonas, staphylococus gram + y gram negativo, dipteroides u hongos.

Por ej.: en un paciente con cáncer de boca, se va a conseguir una candidiasis sobreañadida, pero la cándida no es un agente productor de carcinoma espino-celular.

Una vez descartadas las bacterias, sí se demostró que existían sustancias aisladas que producían cáncer, y esto nos recuerda a los virus filtrables: llamados así, por cuanto el filtro de Pasteur detenía el paso de bacterias, pero existían sustancias más pequeñas que las bacterias, las que sí atravesaban el filtro y las denominaron virus filtrables, porque la palabra virus solamente es utilizada como agente etiológico, productor de algo extraño al organismo.

Rous, inoculando fluido filtrado a un pollo en su laboratorio, logró desarrollar un sarcoma, o una neoplasia maligna mesenquimal, la cual se repite según los postulados de Koch en un animal y éste muere, lo que se hace es que se realiza en otro animal y se mantiene; la cepa de ese sarcoma está vigente.

Posteriormente en ese sarcoma se demostró que existía un virus, se aisló y se observó en los primeros microscopios electrónicos una partícula viral y se demostró que era el agente productor de cánceres, como única etiología; de aquí se empezó a buscar el virus en el carcinoma espinocelular, en el carcinoma de cuello-uterino, en todos los cánceres y se trataba de reproducir, aislar e identificar virus.

Se encontró una gran cantidad de virus asociados y comenzó una ciencia, la virología. En este momento se

realizan investigaciones y se define la estructura biológica del virus.

Al estudiar la composición química, nos encontramos que es una replicación de ácidos y proteínas desconocido hasta que en 1950 se define el sistema helicoidal de los ac. nucleicos y encontramos que los elementos fundametales de los virus son ADN y ARN; se realiza la determinación del ADN y encontramos que está formado por bases pirimídicas, grupos fosfatos y cadenas de a.a. en una secuencia; se hace también la determinación del contenido genético de la célula madre y de los virus, con la diferencia de que en la célula humana el contenido genético es transmitido; hay una secuencia. El virus solo tiene ADN, cápside. Se clasifican los virus en: ADN y ARN.

Se empieza a aislar estos tipos de virus en los tumores. El problema se presenta, si las células cancerosas tienen un material nuclear que es ADN, y conseguimos virus aislados quimicamente cuyo contenido es ARN ésta célula con dos proteínas o ac. nucleicos puede hacer una replicación.

En los casos de virus ADN, no hay problema, por que el virus lo que hace es que se incorpore al material genético e inicia un ciclo de reproducción en ese momento se están conjugando dos criterios; el celular y el químico; pero este virus lo que hace es producir divisiones celulares al replicarse, ya no es una división normal, hay una inhibición del crecimiento celular y de las leyes de crecimiento celular y lo que se va hacer es una replicación de virus ADN a la (n) y así se explica la teoría del cáncer; el virus ADN se incorpora al ADN celular y comienza un sistema de replicación viral, siguiendo una cadena sin control de crecimiento celular, pero si el virus es ARN, el problema es diferente, porque no hay forma de acoplarse, de conjugarse a proteínas.

Se descubrió que en el citoplasma hay un enzima, que transforma el ARN citoplasmático y sus elementos; los lleva al núcleo, es decir normalmente hay un ácido nucleico del citoplasma ARN, que se encuentra en los ribosomas y que es un componente normal, el cual se incorpora en el núcleo y a través de la transcriptasa invertasa modifica el virus que está pegado al ARNm, el material genético modifica también la orientación de las bases pirimídicas de las cadenas de aminoácidos y la secuencia de los fosfatos, transformando el virus ADN o ARN para iniciar la replicación.

Tipos de virus

I. Virus ADN

Papovavirus

Virus herpes

V. herpes simple

V. herpes varicela Zoster

V. Epstein Barr.

II. Virus ARN

Dentro de los tipos de herpes simples tenemos:

TIPO I: Producen infección herpética, primaria y recurrente.

TIPO II: Asociado a carcinoma de cuello uterino, de manera que hombres que desarrollan a repetición esta infección de los genitales por herpes tipo II, se encontró que sus esposas desarrollaron carcinoma de cuello uterino.

Posteriormente se realizó una revisión porque el herpes simple tanto bucal como genital, pueden ser causado indistintamente por tipo I ó II.

La infección por el virus herpes tipo II se puede conseguir en un herpes labial y el herpes tipo I, en los genitales; o sea que ya eso cambió y por lo tanto está en revisión, si un herpes tipo I ó II está en relación directa con cáncer de cuello uterino; por supuesto que en la literatura antigua conseguimos la asociación de cáncer de cuello uterino, en aquellas mujeres cuyos hombres eran portadores de una infección herpética tipo II.

Herpes de la varicela

El agente productor de H. zoster y de la varicela, es de importancia, porque pacientes que desarrollaron herpes zoster posteriormente desarrollaron linfoma, de manera que la presencia de linfoma relacionado con estos herpes involucra una hipótesis, en la cual el virus provoca una primoinfección herpética, el paciente aparentemente se cura, pero queda la huella del virus dentro de la célula, y en determinados casos y dadas las circunstancias, se inicia una replicación a nivel de los ganglios linfáticos, a nivel de células potenciales y se desarrolla un linfoma.

Virus Epstein Barr

Este virus se aísla en un linfoma que es el linfoma de Burkitt, que se descubrió en Africa septentrional y meridional, como una neoplasia de carácter maligno de los maxilares inferiores, preferentemente en niños y personas jóvenes.

Cuando se empezó a estudiar los preparados, extirpaban los pulmones, se estudiaban a microscopio y se sembraba, buscando virus Epstein B.; se verificó también un hallazgo en la etiología del cáncer, se encontró luego que este virus se replicaba sin producir neoplasias, en un vector que es un flebotomo como también ese virus puede vivir en animales invertebrados y posteriormente de su hábitat natural al ser humano o a los mamíferos.

Virus V.P.H.

Es el Virus de Papiloma Humano, son los productores de verrugas presentes en el 50% de la población en una gran incidencia, son las vulgares verrugas. Son tumoraciones de piel producidas por virus pero que no son malignas, posteriormente se encontró pacientes con gran cantidad de ellas, fueron controladas y resultaron ser afectadas por carcinoma de piel, carcinoma espino-celular, y cuando llegaba a tener casi 600 verrugas aproximadamente o simples lesiones papulosas, tenían infección por VPH. Por qué el hombre o la mujer podían convertirse en portadores sanos y la infección por VPH está latente y posteriormente desarrollar la lesión.

Y realmente es un problema serio, porque las zonas de cuello uterino, vagina, presentan una serie de tumoraciones digitadas. Por ej., si la mujer está embarazada y presenta una infección por vía vaginal, por lo tanto el niño al nacer

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO		
GENOTIPO	LESION	POTENCIAL ONCOGENICO
1	Verruga plantar	Benigno
2	Verruga vulgar	Benigno
3, 4, 26-29	Verruga plana y verruga plantar	Benigno
5, 8-10, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36, 38, 40	Epidermodisplasia verruciforme	30% maligno
6, 11, 42	Condiloma acuminado (ano-genital)	Benigno
	Displasia leve (NIC I, II)	
7	Papiloma laríngeo	Benigno
13, 32	Verruga vulgar	Benigno
16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 56	Leucoplasia bucal	Correlación
	Displasia severa (NIC III)	clínica
	Carcinoma de la región genital	
	Papulosis bowenoide	
30, 40	Carcinoma laríngeo y esofágico	Maligno
43-50, 52-55, 57-62	Carcinoma laríngeo	?

puede desarrollar tumoraciones por VPH a nivel de la laringe y tráquea. Hoy en día se considera esta infección por VPH un problema de salud pública. En las leucemias y los linfomas se ha aislado y producido un virus.

En el laboratorio cada día se incrementa el número de virus con capacidad oncogénica. Fig. 5.

Parásitos

No producen cáncer, sin embargo hay una grande asociación entre Schistosoma manzoni (agente productor de la bilharzia) y cáncer hepático. La bilharzia produce tardíamente una fibrosis hepática, la cual nos lleva a un cáncer hepático.

Hongos

Producen una toxina que es la aflatoxina B que se acumula en alimentos almacenados por mucho tiempo, por ej. en las bodegas, sobre todo aquellos hongos tipo Penicillum, Aspergillus, desarrollan la toxina y éstas al ser ingeridas desarrollan cáncer en animales y humanos. Ahí se concentran, además si hay un tránsito intestinal lento y la formación de un bolo fecal compactado en el colon en personas que tienen alimentación pobre en fibra y rica en aflatoxina, hidrocarburos policíclicos y una serie de elementos carcinógenos.

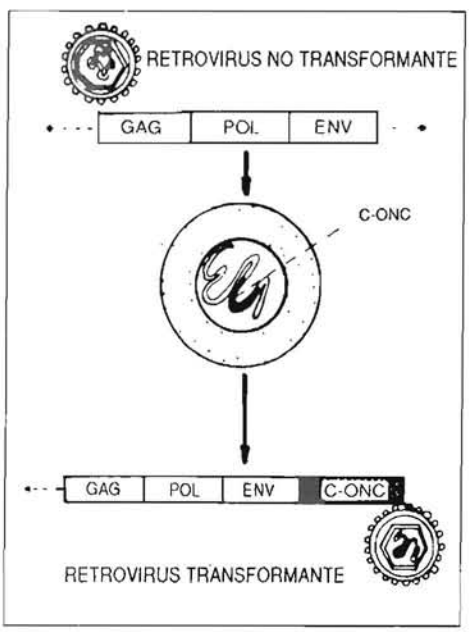


Figura 5 Virus oncógenos ARN.

CARCINOGENOS QUIMICOS
Agente
Mezclas químicas:
Hollín, alquitranes, aceites minerales
Humo del tabaco
Agentes químicos industriales:
2-naftilamina
Bencidina
4-aminodifenilo
Clorometil-metil-éter
Compuestos de níquel
Compuestos de cromo
Oxido de cadmio
Asbesto
Compuestos de arsénico
Cloruro de vinilo
Fármacos:
N,N-bis (2-cloro-etil)-2-naftilamina
Dietilestilbestrol
Fenacetina
Anticonceptivos orales
Cloramfenicol
Ciclosfosfamida
Melfalán
Estrógenos
Compuestos naturales:
Aflatoxinas
Cicasina
Sacarina
Ciclamato

CAPITULO XIII

NEOPLASIAS EPITELIALES

TUMORES PULMONARES

Estos tumores se clasifican en:
Carcinoma broncogénico, 90%.
Carcinoma de células alveolares, 2%.
Adenoma bronquial, 5%.

CARCINOMA BRONCOGENICO

En naciones industriales el enemigo número uno es el carcinoma broncógeno. En varones, este cáncer es más corriente, pero debemos destacar que aunque la mortalidad para hombres en la actualidad es muy alta, no debe pasarse por alto que la mortalidad para mujeres casi se ha duplicado en menos de 20 años.

Este cáncer suele ocurrir entre los 40 y los 70 años de edad.

Etiología

Por una parte están quienes dicen que la causa directa del cáncer broncogénico es el aumento de tabaquismo; por otra parte están quienes dicen que existen otros factores ambientales con igual participación.

En 29 estudios retrospectivos de pacientes que murieron de cáncer broncógeno y se compararon con "testigos", se advirtió relación entre fumar cigarrillos y el cáncer pulmonar. En casi todos los informes mencionados encontramos relación directa entre la presencia del cáncer pulmonar y los siguientes hechos: 1) número de cigarrillos consumidos al día; 2) tendencia a inhalar el humo; 3) duración del tabaquismo.

La otra relación encontrada fue con el carcinoma dé labio, lengua, piso de la boca, faringe, faringe y esófago, puesto que todos estos son sitios expuestos directamente al humo del tabaco y a materiales disueltos o condensados en el humo del cigarrillo.

Los estudios clínicos han referido cambios epiteliales como: 1) Cambios en las células ciliadas; 2) hiperplasia de las células basales; 3) metaplasia escamosa; 4) atipia celular.

Por otro lado, debemos tomar en cuenta que tanto la contaminación atmosférica, materiales volátiles, radiactivos, etc., como la predisposición genética, también son elementos activos o contribuyentes en la patología del cáncer broncógeno.

Para concluir con la etiología, si bien el tabaquismo no puede considerarse la causa única del cáncer pulmonar, hay pruebas de mucho peso de que es un factor "muy importante".

Morfología

"El carcinoma del pulmón comienza en una forma de atipia citológica in situ, que después de un lapso no bien precisado produce un área pequeña de engrosamiento o despulida de la mucosa bronquial. Al progresar este foco pequeño que es menor de 1 cm., adopta aspecto verrugoso, irregular, que causa erosión del epitelio de revestimiento. Después, el tumor puede evolucionar de distintas maneras. En ocasiones sigue creciendo como masa fungosa adentro del bronquio, a veces infiltra las paredes del bronquio y sigue por el tejido peribronquial. Puede extenderse hacia el pericardio o alrededor del mismo. Hay casos en que el tumor crece y produce una masa intraparenquimatosa semejante a coliflor, que aparece empujando al parénquima pulmonar por delante de ella.

En casi todos los cuadros el tejido neoplásico es de color gris blanco y consistencia firme y dura. Sobre todo en los tumores voluminosos pueden presentarse focos de hemorragia o necrosis, que originan moteado blanco-amarillento y ablandamiento. A veces los focos necróticos experimentan cavitación

En todos los casos, si se busca con diligencia suficiente, se descubre lesión mucosa primaria dentro del bronquio.

Suele poderse descubrir propagación a ganglios traqueales, bronquiales y mediastínicos". Fig. 1.

Ocurre diseminación a mayor distancia por las vías linfáticas y sanguíneas. Estos tumores tienen el carácter perturbador de difundir ampliamente por toda la economía, y a menudo en etapas muy tempranas de la evolución.

Con frecuencia las metástasis son la primera manifestación de carcinoma broncógeno primario oculto. Se afirma que puede necesitarse incluso 9 años de crecimiento para que un carcinoma broncógeno epidermoide o de células

escamosas alcance diámetro de 2 cm.; durante este tiempo el tumor adquiere la facultad de dar metástasis antes de que el sitio primario dé manifestaciones clínicas.

Los órganos donde hace metástasis son:
Suprarrenales en más del 50%.
Hígado en 30%.
Cerebro en 20%.
Huesos en 20% y
Riñones 15%.

Desde el punto de vista histológico, el carcinoma broncógeno se divide en:

Carcinoma epidermoide o de células escamosas, en 70%.
Adenocarcinoma, en 10%.
Carcinoma no diferenciado { Cél. grandes, 12% / Cél. pequeñas, 8%

CARCINOMA EPIDERMOIDE

Es la variante que guarda relación más íntima con el tabaquismo. Consiste en producción de queratina y puentes intercelulares en las formas bien diferenciadas; sin embargo, hay cánceres de este tipo que se confunden con neoplasias no diferenciadas de células grandes.

Produce metástasis locales y en etapas muy avanzadas.

Se estima que se necesitan 4 meses aproximadamente para que el carcinoma epidermoide duplique su volumen; pero, según los cálculos teóricos, se necesitan alrededor de 9 años para que las lesiones alcancen 2 cm. de diámetro. Figs. 2-3.

ADENOCARCINOMA

Ocurre con igual frecuencia, tanto en varones como en mujeres.

El adenocarcinoma suele ser más periférico y se caracteriza por la formación de glándulas, con secreción mucosa o sin ella.

Este cáncer, a diferencia de las lesiones bronquiolares, borra la arquitectura pulmonar subyacente, lo cual indica ser más agresivo y destructivo. Figs. 4-5.

El tiempo para alcanzar 2 cm. es de 25 años. El tiempo para duplicarse en volumen es de 7 meses.

Muchas veces este tumor nace en una zona de cicatrización, lo cual hace pensar en desarrollo desencadenado por cuadros inflamatorios crónicos locales.

CARCINOMA NO DIFERENCIADO

Algunos carcinomas elaboran grandes células tumorales anaplásticas que casi son células gigantes; otros producen células "en avena", pequeñas e íntimamente empaquetadas. Las imágenes mitóticas y la necrosis tumoral suelen ser frecuentes en estas lesiones. No hay diferencias importantes de comportamiento entre las variantes de células pequeñas y células grandes, y a menudo hay grados intermedios que no pueden clasificarse netamente. Algunos adoptan aspecto de carcinoma de células fusiformes, que remedan sarcomas.

Estas lesiones no diferenciadas son las que crecen más rápidamente y entrañan pronósticos más graves.

PATOLOGIA SECUNDARIA

Estos carcinomas causan cambios anatómicos como: 1) enfisema local intenso por obstrucción parcial; 2) atelectasia, 3) el trastorno del drenaje de las vías aéreas es causa de bronquitis ulcerada grave o bronquiolectasia; 4) los abscesos pulmonares a veces manifiestan la presencia de carcinomas silenciosos; 5) La compresión de la vena cava superior puede originar congestión o "síndrome de la vena cava superior"; 6) la propagación a cavidades pericárdicas o pleurales pueden originar pericarditis y/o pleuritis.

Curso clínico

El cáncer del pulmón es uno de los más agresivos en el campo de la oncogénesis.

Los síntomas principales son:
Tos en un 75%.
Pérdida de peso, 40%.
Dolor en un 40%.
Disnea en un 20%.

No es raro que el tumor se descubra por propagación secundaria de una neoplasia aparentemente primaria en otro sitio.

Los exámenes para diagnóstico son: 1) exámenes radiográficos frecuentes en tórax; 2) frotis de Papanicolaou con esputo y lavado bronquial.

La supervivencia en cinco (5) años es del orden del 7%.

Uno de los aspectos clínicos más importantes del carcinoma broncógeno es el tumor indiferenciado, que elabora factores humorales de la índole de ACTH, ADH, gonadotropinas, hormonas paratiroideas, M3H y otros factores menos importantes que originan neuropatías periféricas, miopatías y osteoartropatía.

CARCINOMA DE CELULAS ALVEOLARES

Cáncer poco frecuente localizado en un sitio bastante periférico del parénquima pulmonar. Se origina de las células que revisten los alvéolos o los bronquíolos terminales.

No hay pruebas de que tenga origen infeccioso.

Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por células epiteliales típicas, altas, cilíndricas o cúbicas que revisten los tabiques alveolares y sobresalen en las cavidades alveolares en muchas formaciones papilares arborescentes. Las células tumorales a menudo poseen secreción mucosa abundante.

Las células epiteliales presentan descamación hacia los espacios alveolares y casi los llenan y en las lesiones más anaplásticas los alvéolos están ocupados por masas de células epiteliales atípicas. Se observan células multinucleares gigantes.

Una de las características histológicas básicas es la tendencia a conservar la arquitectura normal de las paredes septales, de manera que el infiltrado tumoral se comporta casi como exudado inflamatorio llenando las cavidades aéreas sin destruir las estructuras subyacentes.

Desde el punto de vista histológico se presenta en sitios periféricos del pulmón en forma de nódulos únicos o nódulos difusos múltiples.

Cuando hay secreción los nódulos se presentan con aspecto translúcido, mucoso y gris; en el caso contrario se presentan como zonas macizas de color gris blanquecino.

El tumor no afecta bronquios de grueso calibre, la atelectasia y el enfisema son infrecuentes.

Las metástasis son tardías y no ampliamente diseminadas, pero, sin embargo, aparecen en más del 45% de los casos.

Curso clínico

Se presenta en todas las edades en hombres y mujeres.

La sintomatología es: 1) tos; 2) hemoptisis; 3) dolor.

A pesar de ser tumores malignos con metástasis en etapas más avanzadas, la supervivencia es del 5%.

Este tumor es denominado adenomatosis pulmonar.

ADENOMA BRONQUIAL

El nombre adenoma bronquial es inadecuado, pues crecen lentamente, son localmente invasores y a veces dan metástasis; de allí la denominación: "Neoplasias malignas poco agresivas".

Se presentan en pacientes menores de 40 años, y la frecuencia es igual para hombres y mujeres.

Variantes importantes

Tipo carcinoide, en un 90%.

Cilindroma o carcinoma adenoideo quístico.Se sospecha que estas variantes tienen origen o nacen en las glándulas submucosas de los bronquios, y su origen es semejante al de los tumores de las glándulas salivales.

Variante carcinoide

Semejanza con lesiones que se observan en el aparato gastrointestinal.

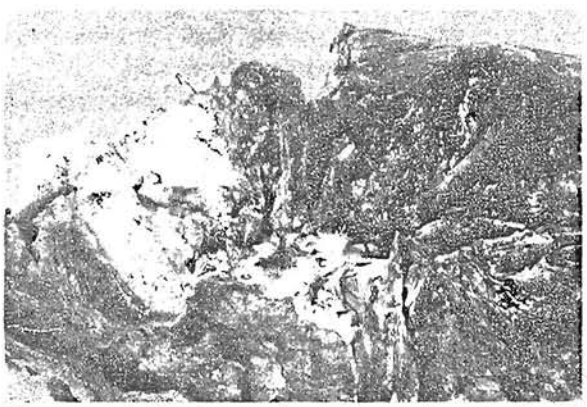


Figura 1 Carcinoma broncógeno de pulmón. Obsérvese el cambio de forma del parénquima pulmonar.

Consiste en nidos, cordones y masas de células separados por estroma fibroso delicado.

Los carcinoides muestran variaciones del tamaño y la forma de células y núcleos, y tienden a un comportamiento más agresivo e invasor.

Variante cilindromatosa

Los cordones, bandas y formaciones glanduloides son características de los tumores de las glándulas salivales. A menudo las células epiteloides están separadas por estroma hialinizado bastante abundante, hay zonas de transformación mixoide del estroma, incluso formación ósea.

Tiene importancia clínica porque tiende a ser más maligno, y la probabilidad de dar metástasis es tres veces mayor que en el tipo carcinoide.

De los adenocarcinomas bronquiales, el 40% aproximadamente da metástasis a ganglios regionales.

También pueden dar metástasis a hígado, y dar origen a hepatomegalia.

Encontramos otras lesiones metastásicas muy interesantes que originan:

1) Ataques intermitentes de diarreas; 2) Rubor; 3) Cianosis.

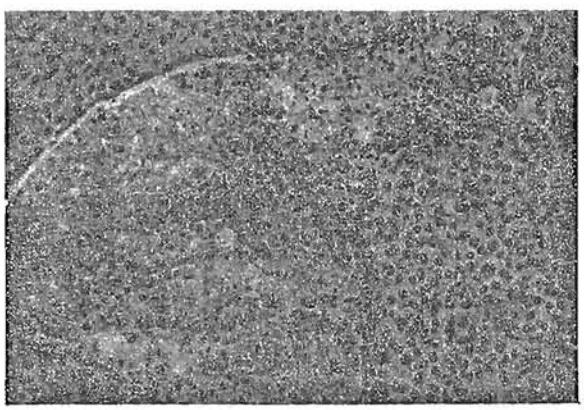


Fig. 2 Fotomicrografía de carcinoma pulmonar. Obsérvese la zona de necrosis y las células malignas.

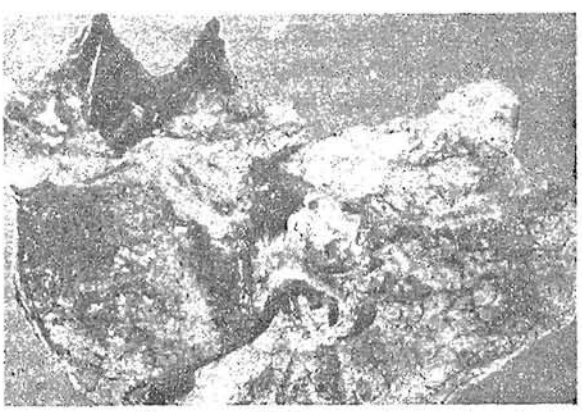


Figura 3 Adenocarcinoma de pulmón.

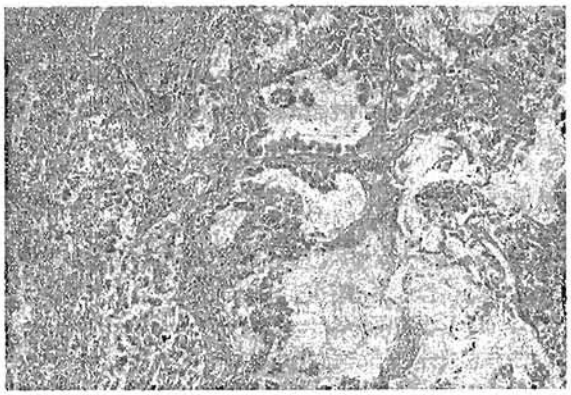


Figura 4 Fotomicrografía donde se puede apreciar un adenocarcinoma pulmonar.

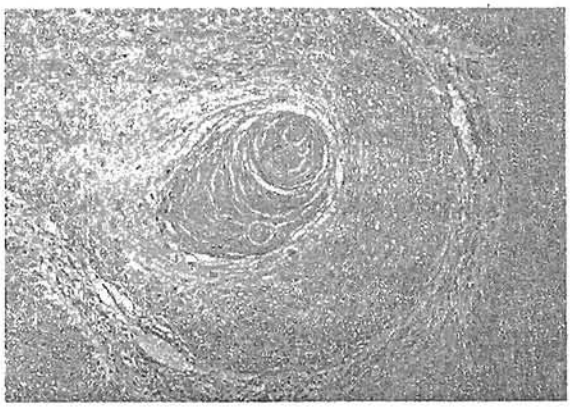


Figura 5 Fotomicrografía para mostrar un carcinoma espinocelular bien diferenciado de pulmón.

CARCINOMAS DE LA CAVIDAD BUCAL

Los carcinomas de la cavidad bucal representan la quinta causa de muerte en la mujer, y la octava causa en el hombre, de todas las muertes por cáncer. La India es el país del mundo con la máxima frecuencia de cáncer bucal.

Comienzan como una placa, nódulo o úlcera pequeña y endurecida que puede agrietarse y experimentan necrosis superficial, a veces se proyecta en la cavidad bucal como una masa semejante a un coliflor, desplazando los tejidos normales y dificultando el habla o la masticación. En ocasiones se manifiesta por un cráter ulcerado amplio, que destruye los tejidos blandos y el hueso y origina caída de los dientes en las zonas atacadas. En casos graves la lesión destructiva llega al exterior de la cara y produce desfiguración. Puede haber estenosis faríngea con disfagia, hemorragia por erosión de vasos sanguíneos, el ataque del hipogloso causa parálisis unilateral de la lengua. La muerte depende de sepsis, desnutrición, deshidratación, hemorragia, obstrucción respiratoria y metástasis a los ganglios linfáticos regionales. Como regla, la metástasis de los cánceres bucales se circunscriben a las regiones del cuerpo situadas en el trayecto linfático. En cánceres incontrolables las metástasis van seguidas de diseminación secundaria a pulmones, hígado y huesos.

CARCINOMA DE LABIO, CARCINOMA ESPINOCELULAR O EPIDERMOIDE

Se manifiesta por encostramiento ligero, masa papilar, úlcera o agrietamiento persistente. El sitio más frecuente es el borde mucocutáneo entre la línea media y la comisura labial.

Para la localización del tumor dividimos el labio en 3 tercios: en sentido lateral, tercio comisural y medio. También se divide en porción cutánea, porción semicutánea y porción mucosa. Figs. 6-7-8.

Etiología

Sol: Longitudes de ondas entre 390-420 nm. de los rayos ultravioleta. En personas que están expuestas constantemente al sol, sobre todo en las horas comprendidas entre las 11 am. y 3 pm.

Calor: En fumadores de pipa, cigarro y tabaco.

Factores anatómicos: Prognatas donde el labio inferior está más expuesto a la luz solar, ya que el labio superior no descansa sobre él.

Localización: Preferentemente en las comisuras, cuando pasa al tercio medio y llega a línea media el pronóstico es peor porque implica una diseminación a ganglios.

Diagnóstico: Se puede presentar como una queilitis solar, una mancha descamativa, luego una pápula y posteriormente una úlcera.

Tratamiento: La extirpación en cuña, luego se hace hemostasis y se sutura por planos de los más profundos a los más superficiales y se realiza la biopsia.

Se puede confundir con un chancro sifilítico, úlcera traumática y micosis profundas.

EL CARCINOMA DEL LABIO SUPERIOR

Rara vez da metástasis, pero son más tempranas y extensas.

CARCINOMA DE LENGUA

Es más común en varones del grupo de 50 a 60 años. La sífilis y leucoplaquia son trastornos vinculados. El borde lateral y la cara ventral son localizaciones más frecuentes. La lesión suele presentarse como una masa dura que se infiltra hacia la mucosa y experimenta ulceración.

Si este tumor se encuentra localizado en base de lengua no es observable por el paciente ni por el odontólogo, porque está por detrás de la V lingual. Puede ser que cuando haya crecido mucho dé trastornos de deglución. El carcinoma que no se diagnostica a tiempo es el de los bordes laterales de la lengua. Fig. 9.

Tipos de tumores

Ulceras: En un 95%, por lo que toda úlcera que después de dos semanas de tratamiento no desaparezca debe ser biopsiada.

Placas (Leucoplasiformes): Placas blanquecinas de bordes no definidos con un contenido blanquecino porque generalmente hay candidiasis secundaria.

Etiología

Cigarrillo, comidas calientes, comidas picantes, pacientes sifilíticos, candidiasis a repetición y pacientes con mala higiene bucal.

Tratamiento: Glosotomía parcial y control periódico, radioterapia y quimioterapia.

Pronóstico: Tumores de menos de 1 cm. localizados en borde de lengua tienen buen pronóstico, y los de base de lengua mal pronóstico.

Cuando las neoplasias de lengua son muy grandes donde la glosotomía es imposible, se realiza glosectomía. En tumores de bordes laterales y de base de lengua el tratamiento es radioterapia o quimioterapia.

CARCINOMA DE PISO DE BOCA - 17%

Es el peor de todos los carcinomas de boca. Se presenta como una mancha blanquecina entre 1-5 cm. de diámetro. Cuando es mayor de 5 cm. el pronóstico es de un 75% al año de mortalidad y una sobrevida a los 5 años entre un 5-7% en los mejores casos, por lo que el piso de boca debe ser examinado con detenimiento, tanto la porción anterior como la porción colindante con los surcos linguales. Lamentablemente la mayoría de los casos que llegan son siempre tardíos. Son pacientes que, muchas veces, han sido examinados por médicos y odontólogos y no han detectado el cáncer.

Hay cánceres de comportamiento más benigno que otros, como el caso del cáncer de labio, donde el 75% de los pacientes que lo han presentado a los 5 años está vivo, por lo que es relativamente benigno, pero sin embargo, no es lo mismo hacer un diagnóstico de cáncer de labio de 0,5 cm. que tiene buen pronóstico, que hacer un diagnóstico de un carcinoma de labio que tenga 2,5 cm. ó 3 cm. que invada todo el labio.

Es difícil que nos llegue un carcinoma de piso de boca en estadio de carcinoma "In situ"; casi siempre se consigue un carcinoma invasivo.

La profundidad del cáncer, 1,5 cm., nos indica un carcinoma metastizado a los ganglios del vientre anterior del digástrico, o a la cadena ganglionar de cuello.

En piso de boca hay gran cantidad de arterias y venas, además de los capilares linfáticos, que van a facilitar el proceso invasivo, por lo que no es sólo invasión a ganglios sino también diseminación a través de venas y arterias por la gran facilidad de difusión de esta zona.

Tratamiento: La extirpación da un 7-8% en los casos de curación. En definitiva, el tratamiento es para unos cirugía y para otros la radioterapia, lo que le permite al paciente una sobrevida de 6 meses a 1 año.

CARCINOMA DE PALADAR - 5,5%

Se presentan en menos cantidad y frecuencia que el carcinoma de labios, lengua, piso de boca, y éste es el orden de frecuencia, siguiéndole a éstos el carcinoma de paladar, que es el de menor frecuencia.

En paladar anterior se presenta una lesión que puede ser confundida con carcinoma, la cual afortunadamente es benigna. Se denomina sialometaplasia de glándulas salivales. Las glándulas salivales sufren en su porción ductal una transformación de un epitelio cúbico simple a un epitelio plano-estratificado queratinizante, y va a dar imágenes que nos recuerdan al cilindroma o carcinoma adenoideo quístico.

La patología en paladar es especialmente inflamatoria, la presencia de la leishmaniasis mucocutánea, paracoccidioidomicosis o blastomicosis sudamericana y rinoscleroma predomina. Sin embargo, las posibilidades de encontrar carcinoma espino-celular o adenocarcinoma son factibles, porque son adenocarcinomas derivados de glándulas salivales accesorias.

Tratamiento: El tratamiento de la sialometaplasia es extirpación, al igual que el carcinoma de paladar. Es importante recordar en paladar que por su vecindad con el seno maxilar y fosas nasales muchas veces podemos tener carcinomas intraóseos o papilomas invertidos de senos nasales y paranasales que invaden.

Otra lesión importante "no neoplásica" es el granuloma letal de la línea media que comienza con destrucción del tabique nasal, destrucción de paladar duro y de paladar blando. El paciente en poco tiempo muere. Anteriormente se llamaba "Cancrun Oris" o Noma; era un proceso destructivo septicémico y del paciente donde se aíslan bacterias, como pseudomonas o parásitos. Figs. 10-11-12-13.

CARCINOMA DE MUCOSA YUGAL - 2%

Este carcinoma se presenta como una leucoplasia. Son lesiones blanquecinas que no caen o no salen con torundas de algodón. Deben ser diferenciadas de lesiones benignas:

Primero hay que saber diferenciar una mucosa mordisqueada que nos va a dar una queratosis y paraqueratosis en la línea de oclusión y se van a ver los sitios donde el paciente se muerde constantemente.

Línea de oclusión en pacientes que tienen trastornos de oclusión, como mordidas abiertas en las cuales la mucosa queda en la línea oclusal y está constantemente mordisqueada. Figs. 14-15.

Luego está la leucoplasia moteada, leucoplasia que debe ser mapeada y estudiada en biopsias diferentes y tener cuidado de no confundirla con lesiones de liquen plano o candidiasis.

CANCER GASTROINTESTINAL

El Carcinoma gastrointestinal produce la mortalidad más alta en hombres de más de 50 años.

Figura 6 Carcinoma espinocelular del labio inferior.

Figura 7 Carcinoma espinocelular del labio inferior.

Figura 8 Carcinoma espinocelular del labio inferior.

Figura 9 Carcinoma espinocelular de borde de lengua.

Figura 10 Carcinoma espinocelular de paladar.

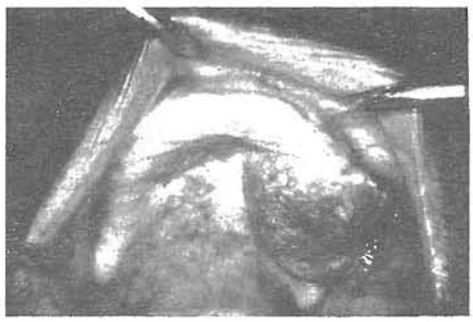


Figura 11 Carcinoma espinocelular de paladar, paciente edéntulo.

Figura 12 Carcinoma adenoidequístico del paladar.

Figura 13 Metástasis ganglionar por carcinoma espinocelular de piso de boca.

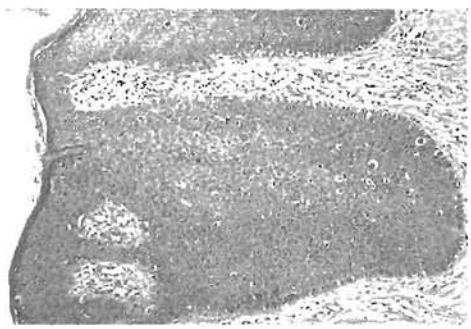


Figura 14 Carcinoma in situ en un caso de leucoplasia.

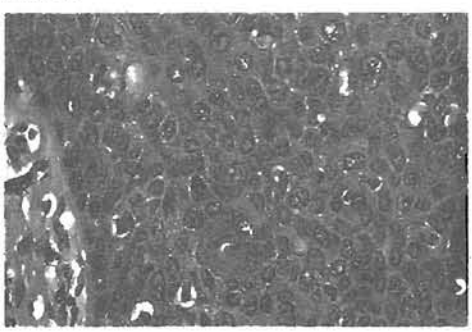


Figura 15 Carcinoma in situ en un caso de leucoplasia.

CARCINOMA GASTRICO

Frecuencia: Ataca a los hombres dos veces más a menudo que a las mujeres y es poco frecuente en los tres primeros decenios de vida.

Patogenia

Guarda relación con cierto número de factores hereditarios, étnicos y ambientales. Se consideran los factores ambientales los más importantes en la aparición de esta enfermedad.

Etiología

Ocurre cuatro veces más a menudo en familias con historia de pacientes de carcinoma gástrico que en la población en general. Así mismo, se ha informado su presencia en: grupo sanguíneo tipo A, japoneses y pacientes con anemia perniciosa duradera con gastritis atrófica.

Los colorantes de alimentos y algunas sustancias para conservar los alimentos se piensa que pueden tener alguna importancia sobre la aparición de la enfermedad, pero hay muchas dudas sobre esto.

Morfología

Más o menos la mitad de los cánceres gástricos nacen en la región pilórica y prepilórica.

Macroscópicamente presenta tres características:

Polipoide: Masas fungosas, voluminosas y con aspecto de coliflor.

Ulcerado: Pérdida de sustancia de la mucosa gástrica. En los casos característicos el cráter canceroso tiene aspecto con bordes afilados, nodulares, duros y salientes y base necrótica afelpada.

Infiltrante: La propagación superficial causa lesiones extensas semejantes a placas que tornan lisas la mucosa gástrica y aplanan las arrugas de la misma. Pierde el aspecto aterciopelado normal y se torna rígida y fija a las capas más profundas. La infiltración se extiende a todo el grosor de la pared (capa muscular y mucosa), produciendo la llamada linitis plástica, donde la pared está notablemente engrosada, y adopta rigidez cartilaginosa (bota de cuero). La mucosa pierde la movilidad, se fusiona a la pared adyacente y está atrófica y aplanada. Figs. 16-17.

Histológicamente

Sea cual sea el aspecto macroscópico del tumor, el cuadro histológico suele ser adenocarcinoma. No hay relación entre la forma macroscópica del tumor y los detalles histológicos.

En el cuadro ulcerado se observa tejido neoplásico en los bordes y la base de la úlcera, hay glándulas anaplásticas en la base de la lesión; esto nos ayuda a diferenciar cáncer gástrico ulcerado con transformación maligna de úlcera benigna.

El cuadro polipoide produce cuadro histológico granular y a veces papilar.

El infiltrante suele caracterizarse por crecimiento no diferenciado. En la linitis plástica el aumento de grosor de la pared depende no sólo del tumor, sino también de reacción desmoplástica.

La secreción de mucina es frecuente en cualquier tipo histológico, puede permanecer dentro de las células y producir células en "anillo de sello" o tener distribución extracelular en forma de grandes acumulaciones de mucina basófila intersticial o intraglandular.

Histológicamente es un adenocarcinoma. La proliferación de glándulas o pseudoglándulas que eliminan o sustituyen el parénquima normal, y hay presencia de necrosis con infección sobreañadida.

Curso clínico

Suele permanecer oculto largo tiempo y los pacientes presentan anorexia, pérdida de peso, molestias epigástricas y anemia. Para el período en que se presentan síntomas con frecuencia ya hay propagación a ganglios regionales e hígado. A menudo ocurren metástasis difusas a pulmón, cerebro, hueso y notablemente a ovarios; en muchos casos hay invasión de los ganglios supraclaviculares. A veces hay propagación directa a los órganos adyacentes y la necrosis del tejido neoplásico puede producir fístula entre estómago y otros segmentos del intestino, sobre todo el colon.

La mayor parte de las lesiones son inoperables cuando se descubren y la supervivencia es de 12 a 18 meses.

El examen citológico periódico ha resultado de valor inestimable en la vigilancia de pacientes de anemia perniciosa, quienes tienen susceptibilidad comprobada al cáncer gástrico. Figs. 18-19.

CARCINOMA DE COLON

Se presenta con predilección en hombres. Se establecen dos diferencias. Cáncer de colon derecho y cáncer de colon izquierdo.

Frecuencia: Hay una amplia gama en la frecuencia de esta enfermedad y de la mortalidad por la misma en la extensión del mundo. Los factores ambientales tienen papel de importancia en la etiología de esta forma de cáncer. La mayoría se descubre al sexto, séptimo y octavo decenio de la vida.

Etiología

En U.S.A. y algunos países europeos es más frecuente.
Predisposición familiar (poliposis familiar del colon).
Tipo de alimentación.

Morfología

Es patente que 70 de 100 de los cánceres cólicos son susceptibles de observarse por rectosigmoidoscopia.

CANCER DEL COLON IZQUIERDO

Crecen de manera anular, produciendo la llamada constricción en servilletero del intestino con síntomas tempranos de obstrucción. Pueden comenzar en forma de masas sésiles, pero al crecer tienden a infiltrar y a rodear toda la circunferencia del intestino. La lesión temprana se presenta como un pequeño botón elevado o una masa polipoide, y al crecer forma una placa plana que continúa creciendo, y por último se extiende de manera circunferencial y abarca toda la pared. Invade lentamente las capas profundas y durante largo tiempo la neoplasia tiende a permanecer superficial. Por último, ocurre ulceración en la porción media del anillo cuando la invasión de la pared oblitera el riego sanguíneo. La constricción anular presenta bordes gruesos con ulceración o excavaciones anulares centrales. Al progresar la neoplasia se extiende por la pared del intestino a la grasa pericólica y ganglios linfáticos regionales; esto a veces produce abscesos pericólicos, incluso peritonitis. Dan metástasis a hígado, pulmones, médula ósea.

CANCER DEL COLON DERECHO

Las lesiones tienden a crecer en forma de masas fungosas polipoides que se extienden a lo largo de la pared del ciego y colon ascendente de mayor calibre. La obstrucción es poco frecuente. Comienzan como lesiones sésiles semejantes a las del izquierdo, progresivamente adoptan aspecto polipoide fungoso. A menudo se convierte en masas voluminosas semejantes a coliflor o en placas papilomatosas extensas que invaden irregularmente y sobresalen en el interior del intestino. Suelen infiltrar por último la pared del intestino y extenderse a mesenterio, ganglios regionales y

sitios más alejados. Pueden permanecer asintomáticas durante largo tiempo. Es poco frecuente que los cánceres de colon derecho sean infiltrantes invasivos y con aplanamiento y ulceración de la mucosa sin sobresalir en el interior del intestino.

El cuadro histológico del derecho e izquierdo es semejante. Son adenocarcinomas, muchos de los cuales elaboran mucina y la secretan extracelularmente hacia el interior de las glándulas o tejido intersticial de la pared del intestino. Esto ayuda a la propagación y agravamiento del cáncer.

Curso clínico

En el colon derecho la luz es más amplia y el tránsito intestinal o el bolo fecal ya ha sido avanzado, los síntomas que generalmente refiere son de diarrea a repetición. Son pacientes que presentan diarreas con hemorragias fétidas y malolientes.

El de colon izquierdo va a comenzar con síntomas de estreñimiento, porque la luz o lumen de ésta zona es más pequeño. Se observa obliteración o reducción de la luz, por lo que se va a producir síndrome de estreñimiento -pacientes con heces acintadas-.

En el carcinoma de colon influye mucho el tipo de alimentación, sobre todo alimentación rica en carnes, y dietas particularmente preparadas mediante métodos de ahumado.

Histológicamente

La clasificación de Dukes determina el grado de extensión y diseminación. Se clasifica en A, B, C.

A: Cuando está localizado en la mucosa.
B: Cuando invade la capa muscular pero no los linfáticos adyacentes.
C: Cuando está en peritoneo y ha invadido linfáticos.

Métodos de diagnóstico clínico

Sigmoidoscopia, citología y biopsia.

CARCINOMA DE MAMA

Frecuencia: Mujeres mayores de 25 años, y es la segunda causa de muerte por cáncer. Es más frecuente: en quienes han tenido antecedentes familiares de cáncer mamario, quienes han padecido alguna enfermedad mamaria, solteras, nulíparas y menarquia temprana.

Etiología y patogenia

En la aparición del cáncer de mama tienen importancia tres factores: el factor genético, el factor hormonal y el factor viral. Mientras se desconozca la etiología del cáncer mamario los datos acopiados señalan hacia un iniciador virósico oncógeno RNA y hacia factor hormonal que actúan sobre un terreno genéticamente predispuesto o susceptible

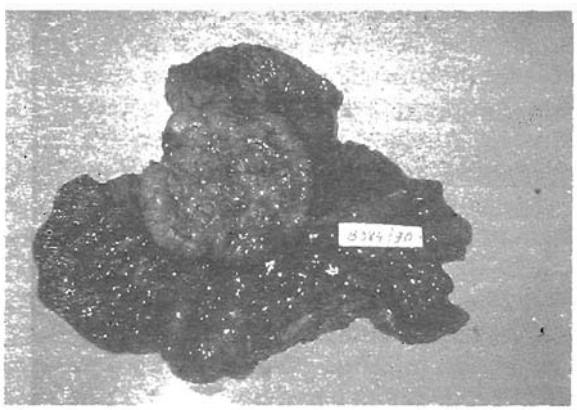


Figura 16 Adenocarcinoma polipoide de mucosa gástrica.

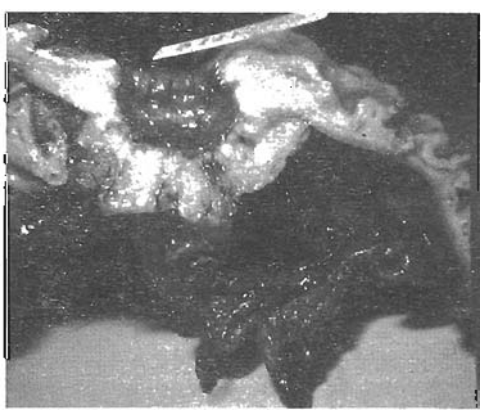


Figura 17 Carcinoma gástrico tipo ulcerado.

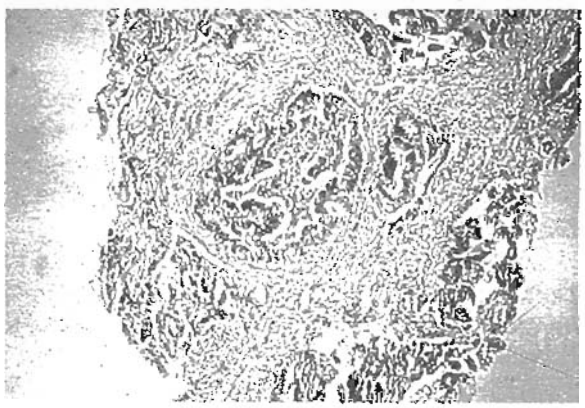


Figura 18 Adenocarcinoma gástrico a menor aumento.

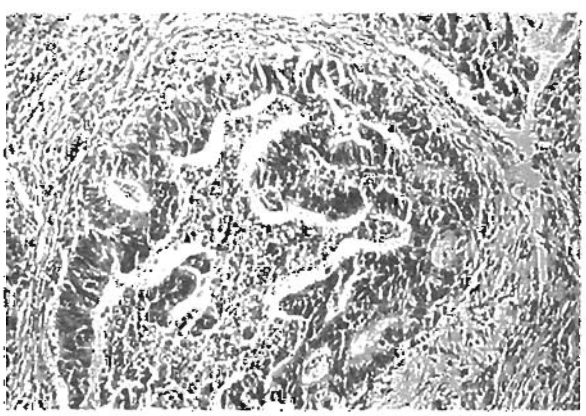


Figura 19 Adenocarcinoma gástrico a mayor magnificación.

Morfología

Más frecuente en la mama izquierda que en la derecha. Es bilateral: comienza de un lado y en el futuro desarrollará cáncer en la mama contralateral. Se señala multicentricidad.

Se clasifican en:

Carcinoma lobulillar
- No infiltrante - Carcinoma lobulillar in situ.
- Infiltrante - Carcinoma lobulillar.

Carcinomas ductales.
- No infiltrante - Carcinoma intracanalicular.
- Infiltrante
- Carcinoma escirroso fibroplástico.
- Carcinoma medular.
- Carcinoma coloide o mucoso.
- Enfermedad de Paget.

Localización: Es más frecuente en el cuadrante superoexterno.

CARCINOMA LOBULILLAR

Las lesiones no infiltrantes no originan cambios morfológicos macroscópicos. Sólo el tumor infiltrante puede palparse en forma de masa. Estos cánceres tienden a tener origen multicéntrico en la misma glándula. Fig. 20.

CARCINOMA CANALICULAR

Intracanalicular (no infiltrante): Proliferación anaplástica del epitelio canalicular, que por último llenan y ocluyen los conductos con células neoplásicas, foco de límites poco precisos de consistencia algo aumentada causada por dilatación y solidificación de los conductos, conductos semejantes a un cordón ocupados por tejido tumoral necrótico. Histológicamente los conductos están ocupados por células epiteliales neoplásicas, ocluidos totalmente y dilatados. Al principio cuadro glandular pequeño o crecimiento papilar, pero por último proliferación compresiva que borra todos los detalles anatómicos y sólo se advierten cordones macizos de células desorganizadas anaplásticas.

CARCINOMA INFILTRANTE (Ductales):

Se produce cuando el no infiltrante se extiende a través de la membrana basal.

Escirroso: Más frecuente de los infiltrantes. Nódulos de consistencia pétrea bien circunscritos; a la palpación pueden parecer engañosamente discretos, inserción infiltrantes en estructuras vecinas con fijación a pared torácica, hundimiento de la piel y retracción del pezón; tiene consistencia cartilaginosa dura y al rasparla produce un chirrido. Dentro del foco central hay focos puntiformes o estrías de tumor necrótico blanco. Histológicamente el tumor consiste principalmente en estroma fibroso colágeno, hialino y denso, nidos pequeños aislados o franjas largas, filamentosas e irregularmente dispuestas de células epiteliales. Las células son poligonales o comprimidas con núcleos pequeños, hipercromáticos con pocas imágenes mitóticas. En el tumor principal las células neoplásicas se infiltran hacia tejido fibroadiposo adyacente, a menudo con invasión de linfáticos perivasculares y perinerviosos. Fig. 21.

Medular: Grandes masas tumorales blandas y carnosas con diámetro de 5 a 10 cm., bastante compresibles a la palpación, el tumor no se retrae al cortarlo. Crecen de manera centrífuga. Histológicamente con estroma escaso y masas, capas y cordones irregulares de células que se desarrollan sin una organización particular y no suelen formar estructuras glandulares o papilares precisas, puede haber infiltración linfocitaria en el tejido conectivo.

Coloide mucoso: Grandes masas gelatinosas que crecen con lentitud en muchos años y que por palpación parecen circunscritas; muy blando y aspecto de gelatina de color gris azulado pálido. La porción central del tumor experimenta reblandecimiento quístico y hemorragia. Histológicamente, grandes lagunas y masas de mucina basófila amorfa que diseca y se extiende hacia los espacios tisulares y los planos de despegamiento adyacentes. En la mucina flotan pequeños islotes de células neoplásicas y células neoplásicas aisladas que a veces forman glándulas. Este es uno de los tres cuadros histológicos que puede tener este tipo de tumor. Otro cuadro sería el de adenocarcinoma, con glándulas bien definidas cuyo interior contiene secreción mucosa y algo de mucina en los espacios interglandulares y el estroma fibroso adyacente. Por último, puede ser una masa indiferenciada de células, muchas están distendidas por grandes vacuolas de mucina, la cual produce la forma característica en anillo de sello.

El dato fundamental en las tres variantes es la producción de mucina intra o extracelular.

Enfermedad de Paget: Nace de los conductos excretores principales y se extienden a la piel del pezón y la aréola. Tiende a ocurrir en una edad más avanzada que los demás; piel y pezón presentan grietas, úlceras y exudación, hipermia inflamatoria y edema adyacente. En casos muy avanzados puede ocurrir ulceración completa del pezón y la aréola. Figs. 22-23-24-25.

El carácter histológico patognomónico es la invasión de la epidermis por células malignas (células de Paget). Estas células son voluminosas, anaplásticas, hipercromáticas y tienen una zona clara o halo denominado degeneración globulosa, además de las células de Paget todos los demás caracteres histológicos del carcinoma canalicular.

CARACTERES MORFOLOGICOS DE TODOS LOS CARCINOMAS INFILTRATIVOS (comunes)

Comienzan como lesiones focales en el cuadrante superoexterno y se extiende progresivamente en todas direcciones, luego puede adherirse a la aponeurosis profunda de la pared torácica, por lo que se tornan fijos. La extensión hacia la piel puede causar fijación con retracción y hundimiento cutáneo, puede existir linfodema, engrosamiento de la piel. Este cambio se llama piel en corteza de naranja.

Por último, el tumor se disemina por los vasos linfáticos y sanguíneos y se metastiza.

Extensión: Primero en mama, luego músculos pectorales, después axila y finalmente metastiza.

Sintomatología o curso clínico

Aparecen como masa o nódulo no doloroso; cuando se descubren son engañosamente móviles, bien limitados y pequeños, posteriormente y a medida que el tumor crece le da al área del pezón y de la mama aspecto de una piel de naranja.

Diagnóstico: Se hace mediante punción -citología por punción-.

La secreción de sangre o secreción hemorrágica por el pezón hace sospechar de:

Primero, papiloma intraductal -lesión benigna que sangra mucho-.

Segundo, en cáncer.

El dolor del cáncer es continuo y se presenta como una simple molestia, un dolor que no es irradiado.

Tratamiento: Desde una simple extirpación hasta la mastectomía, y esta mastectomía puede ser:

Supra-radicales o ultra-radicales. Se extirpan todos los ganglios submamarios, se extirpan pectoral menor y mayor y vaciamiento de toda la estación ganglionar axilar; puede haber extirpación preventiva de la mama contralateral y a lo extirpado se le debe realizar un estudio para ver si los ganglios que están tomando son ganglios superficiales o profundos; cada ganglio se saca y se estudia histológicamente. Si se consigue metástasis a nivel de primer plano, segundo, tercero y cuarto planos esto indica mayor profundidad y mientras más profundo y mayor cantidad de ganglios afectados el pronóstico será peor. Se debe aplicar la clasificación TNM.

La radioterapia está indicada en cáncer de mama de extensión muy grande. La radioterapia sin cirugía no tiene efecto porque no reduce el tamaño del tumor. Actualmente se combina cirugía con radioterapia (bomba de cobalto o cobaltoterapia).

Método de diagnóstico

Citología
Mamografía
Termografía
Radiografía

OTRAS CLASIFICACIONES DE CANCER DE MAMA

Por grados histológicos

Tipo 1: No metastásico. Carcinoma intracanalicular sin invasión del estroma.

Tipo 2: Rara vez metastásico. Cáncer mucinoso o coloide, cáncer medular con infiltración linfocítica, adenocarcinoma bien diferenciado.

Tipo 3: Moderadamente metastásico. Carcinoma esci-rroso, carcinoma intracanalicular con invasión del estroma.

Tipo 4: Muy metastásico. Carcinoma indiferenciado.

Nomenclatura TNM:

T1: < 2 cm. de diámetro, sin fijación de la piel.

T2: 2 a 5 cm. de diámetro, infiltración o úlcera de la piel, sin fijación pectoral.

T3: 5 a 10 cm. de diámetro infiltrado o ulcerado, fijación pectoral.

T4: > 10 cm. de diámetro, ataque de la piel que no excede de la mama, fijación a la pared torácica.

N0: No hay ataque ganglionar.

N1: Hay ataque de ganglios axilares pero son móviles.

N2: Ganglios axilares fijos.

N3: Ganglios supraclaviculares, edema del brazo.

M0: No hay metástasis.

M1: Metástasis que incluyen ataque de la piel más allá de la mama y ganglios del lado opuesto.

Por estadios

Período 1: Tumor con menos de 5 cm. de diámetro sin ataque ganglionar ni metástasis.

Período 2: Tumor con menos de 5 cm. de diámetro con ganglios axilares móviles sin metástasis.

Período 3: Todos los cánceres mamarios de cualquier volumen con posible ataque de la piel, fijación pectoral y a la pared torácica, ataque ganglionar que incluye los ganglios axilares que están fijos pero sin metástasis diseminadas.

Período 4: Cualquier forma de cáncer mamario que se acompaña o no se acompaña de ataque ganglionar, fijación pectoral, úlceras en la piel y fijación a la pared torácica, pero que presenta metástasis diseminadas.

CARCINOMA DE CUELLO UTERINO

Frecuencia: Puede ocurrir a cualquier edad, desde la pubertad hasta la senectud, pero con mayor frecuencia oscila entre los 35 y 40 años de edad.

Etiología y patogenia

Las mujeres caucásicas tienen más tendencia a desarrollar esta patología que la mujer de raza judía (involucrado más que todo en el esmegma retenido en el surco bálano-prepucial del caucásico). Otros factores serían: paridad creciente, edad de comienzo de relaciones sexuales y la frecuencia del coito. Recientemente se ha hablado del virus del papiloma humano (V.P.H.) que produce lesiones tipo condilomas, elevadas sobre todo los virus 51, 11, 33 pueden producir cáncer del cuello uterino, ya que éste produce cambios citológicos e histológicos, a nivel de los queratinocitos del cuello uterino del tipo atipia coilocítica (núcleo hipocrómico, con cambios de morfología, rodeado de una zona clara perinuclear). En algunos casos puede ir a carcinoma in situ y posteriormente a carcinoma invasivo.

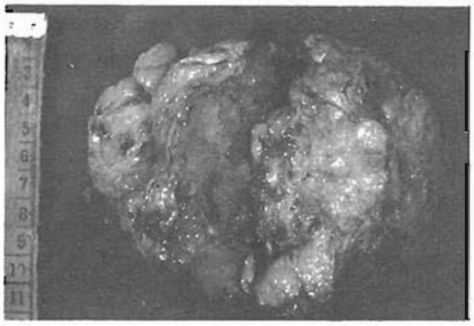


Figura 20 Pieza de extirpación mamaria para mostrar un carcinoma.

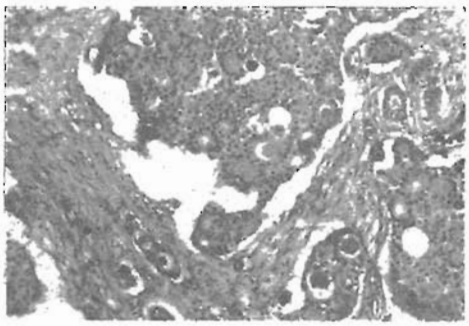


Figura 21 Fotomicrografía de carcinoma mamario.

Figura 22 Enfermedad de Paget mamaria.

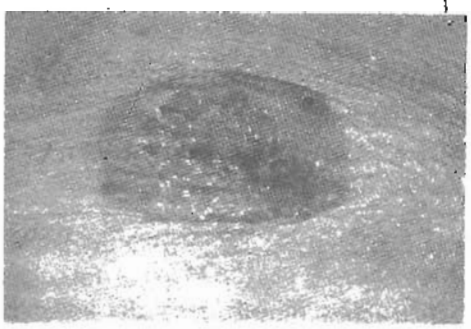


Figura 23 Enfermedad de Paget mamaria -acercamiento-.

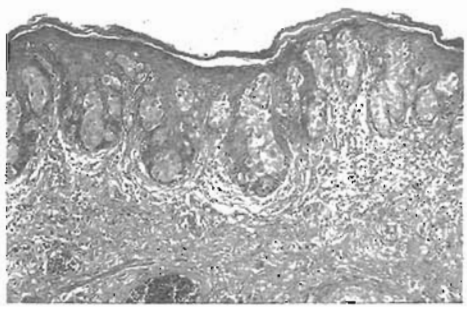


Figura 24 Enfermedad de Paget -fotomicrografía a menor aumento-.

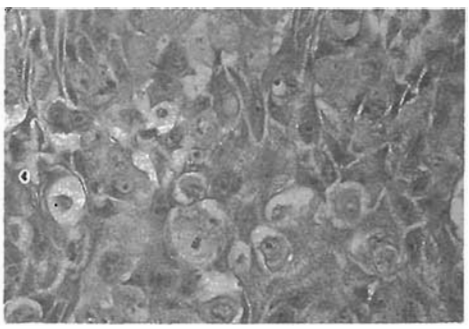


Figura 25 Enfermedad de Paget -fotomicrografía a mayor aumento-.

Tipos

Carcinoma "in situ": Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). Período cero (0).

Es una lesión del epitelio cervical que indudablemente es precursora del carcinoma invasivo. Es muy frágil y se puede eliminar fácilmente por diversos procedimientos menores. Se desarrolla lentamente en términos de años.

La extensión del carcinoma "in situ" puede ser:

Endoglandular: La neoplasia sustituye el lugar de las glándulas endocervicales productoras del moco y las invade, luego hace metástasis en la zona regional, y más avanzado habrá metástasis peritoneal, carcinomatosis intestinal.

Periglandular: La neoplasia se sitúa alrededor de las glándulas.

Morfología

Se localiza en la superficie externa del cuello uterino o en el canal endocervical. Al comienzo este carcinoma es asintomático, no produce alteración apreciable a simple vista. En etapa in situ se observan cambios celulares anaplásicos sin invasión del estroma (algunos de los cánceres in situ experimentan regresión, pero la mayoría progresa a cánceres invasores). El invasor se presenta en tres cuadros macroscópicos como cáncer fungiforme, cáncer ulcerado y cáncer infiltrativo. El más patente es el fungiforme, que es una masa neoplásica en coliflor que aparece por engrosamiento progresivo del epitelio, seguido de nodularidad que luego termina con un aspecto nodular papilar. El ulcerado es una variante del fungiforme, engrosamiento epitelial progresivo origina esfacelo con producción de úlcera neoplásica necrótica. El infiltrativo es el menos frecuente, no hay úlceras ni masas; sólo causa engrosamiento irregular que crece hacia el estroma. Las lesiones avanzadas infiltran los órganos adyacentes, ataca ganglios linfático locales y lejanos. En estas etapas avanzadas hay metástasis en hígado, pulmón, médula ósea y otras estructuras.

La histología del 95 por 100 de los carcinomas del cuello uterino consiste en cáncer epidermoide o de células escamosas típicas que varían en diferenciación y rapidez de crecimiento.

Grados o períodos

Período 0: Carcinoma in situ o carcinoma intraepitelial. Carcinoma invasor.

Período I: Carcinoma sólo de cuello uterino, puede clasificarse en dos subperíodos.

Sub-período A: Invasión temprana del estroma.

Sub-período B: Los demás casos del período I.

Período II: Excede el cuello uterino pero no ha alcanzado la pared pélvica, afecta los tercios superiores de la vagina.

Período III: Se ha extendido a la pared de la pelvis, invade el tercio inferior de la vagina.

Período IV: Ha excedido de la pelvis verdadera, afectado la mucosa vaginal, de vejiga o recto, casos con diseminación metastásica.

Curso clínico

Mucho antes de que ocurra la lesión in situ comienzan cambios variables que necesitan mucho tiempo para alcanzar el nivel de carcinoma in situ. Asintomático, algunos presentan leucorrea, cervicitis inespecífica. Cuando los cánceres se tornan clínicamente manifiestos suele producir

hemorragia vaginal irregular, leucorrea, dolor durante el coito y disuria.

Diagnóstico

Toda mujer que pasa los 20 años de edad debe efectuarse periódicamente un Papanicolaou. Brinda magnífica oportunidad para tratar cánceres incipientes. Se ha comprobado la eficacia notable de la citología para descubrir lesiones tempranas. Este tipo de cáncer es el más frecuente en mujeres y el mayor factor de muerte.

Tratamiento

Diagnóstico preventivo.

Educación a la población.

Consulta al ginecólogo una vez al año.

Colposcopia (estudio o visualización del cuello uterino mediante un instrumento) especial.

En cáncer invasivo o in situ se hace una extirpación en bloque del cuello uterino. Se manda al patólogo para medir la profundidad.

Cuando el tumor ha invadido más del cuello uterino y está en pared muscular y tiene invasión hacia el miometrio el tratamiento es la histerectomía.

NEOPLASIAS BENIGNAS EPITELIALES

Se llaman pólipos. Los más frecuentes en el organismo son los pólipos gastrointestinales, que pueden ser:

Unicos o solitarios en el estómago, en el yeyuno, en el íleon, en el colon y en el recto.

Pólipos múltiples que se denominan Poliposis Familiar Múltiple.

Los pólipos del intestino delgado son lesiones pediculares pequeñas como adenoma solitario, o múltiples en el intestino delgado, generalmente acompañadas de ataque similar en el intestino grueso y rara vez se malignizan.

En el colon se puede definir como cualquier crecimiento que sobresale de una superficie mucosa, y puede presentar tres cuadros:

Adenoma pediculado: Masa polipoide hemisférica o esférica y pequeña unida al colon por un pedículo; este pedículo puede ser relativamente corto o extraordinariamente largo. Son frecuentes en varones y mujeres de todas las edades y sobre todo en los decenios sexto, séptimo y octavo. Pueden ocurrir en forma de lesiones solitarias o múltiples. Suelen ser masas pediculadas blandas, rojas, semejantes a frambuesa. Presentan núcleo central de tejido fibrovascular que nace en la mucosa y se extiende en continuidad por el centro del pedículo y la cabeza.

De cuando en cuando sangran, a menudo se observa atipia celular. Muy poco o rara vez se malignizan y con la extirpación es suficiente porque no suelen reproducirse.

Adenoma velloso o sésil: Lesión papilar que asienta directamente en la mucosa cólica y tiene base ancha. Es predecesor comprobado del cáncer cólico; es menos frecuente que los pediculados. Principalmente se observa en recto y sigmoides. Suelen tener aspecto fungoso en coliflor, masas de color gris pálido y a menudo presentan en la superficie focos pequeños de hemorragia o ulceración, consiste en pequeñas vellosidades digitiformes, a veces arborescentes y complicadas, revestidas de células epiteliales cilíndricas. Una variante de adenoma velloso es el llamado pólipo hiperplástico, elevación de la mucosa, pequeña y de base amplia que consiste en glándulas alargadas revestidas de epitelio característicamente escalonado, producido por repliegues del revestimiento de las glándulas.

Poliposis heredofamiliar: Tendencia hereditaria transmitida como autosómica dominante. Los cuadros más importantes son: poliposis múltiple familiar, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Gardner y síndrome de Turcot.

Poliposis familiar múltiple: Se caracteriza por centenares de pólipos que cubren casi toda la mucosa del colon; a veces se extienden a sitios más lejanos del intestino (estómago). Se manifiesta en el segundo a tercer decenio de la vida. Por sus datos histológicos estos adenomas son idénticos a las lesiones pediculadas que ya describimos, pero hay gran frecuencia de transformación maligna. El diagnóstico se hace fácilmente por estudio sigmoidoscópico o por enema de bario.

Síndrome de Peutz-Jeghers: Pólipos en todo el aparato gastrointestinal, sobre todo intestino delgado concomitante con pigmentación por melanina de mucosa bucal, labios y dedos (lentigos). Estos pólipos guardan relación o semejanza con los detalles anatómicos familiares múltiples, pero rara vez originan cáncer. Estos pólipos son crecimientos hamartomatosos y no neoplasias verdaderas. Estos pólipos se presentan con lesiones negruzcas hiperpigmentadas, máculas hipercrómicas de los labios y lengua.

Síndrome de Gardner: Poliposis cólica, quistes maxilares y espina bífida. Es una afección hereditaria que asocia pólipos rectocólicos y nódulos subcutáneos y óseos de evolución lenta, no malignos.

Síndrome de Turcot: Pólipos de colon con tumor cerebral. Se transmite como carácter autosómico recesivo.

Pólipo de cavidad bucal: No debe ser confundido con pólipo pulpar, porque este pólipo pulpar realmente no es un pólipo. Es una pulpitis hiperplásica.

Pólipos cervicales (cuello uterino): Tumores muy corrientes y relativamente inocuos. Generalmente se producen en el quinto decenio de vida. Producen hemorragia vaginal irregular y pueden ser múltiples, varían mucho en tamaño y forma. Varían desde prolongaciones pequeñas hemisféricas y sésiles hasta grandes masas bulbosas pediculadas. Los pólipos característicos son blandos, casi mucoides y contienen glándulas menos hipertróficas o con

dilatación quística. Inserción muy superficial a la mucosa endocervical. Cuando sobresalen de cuello uterino a menudo presentan erosión superficial y hemorragia intersticial de manera que el color acostumbrado gris pálido se convierte en tinte cromático azul rojo.

Histológicamente consiste en estroma fibromixomatoso laxo, que presenta glándulas endocervicales mucosas hipertrofiadas o con dilatación quística. La ulceración y la inflamación crónica pueden originar metaplasia escamosa o alteraciones epiteliales inflamatorias importantes. Estos pólipos pueden estar cubiertos de epitelio escamoso estratificado.

El tratamiento es extirpación quirúrgica.

NEOPLASIAS DEL EPITELIO PIGMENTARIO

NEVUS MELANOCITICO

NEVUS CONGENITO Y SU RELACION CON MELANOMA MALIGNO

SINDROME DEL NEVUS DISPLASTICO

CRITERIOS CLINICOS Y MICROSCOPICOS DE MELANOMA MALIGNO

NEVUS MELANOCITICO

Los nevus melanocíticos se clasifican en congénitos y adquiridos. Clínicamente pueden presentarse como máculas, pápulas o tumores. La unidad característica de los nevus melanocíticos es la teca o nido de melanocitos. Es la aglomeración de melanocitos, para algunos autores tres o cinco melanocitos. La hiperplasia de melanocitos individuales se observa en el lentigo simple, y en los primeros estadios de melanoma maligno. De acuerdo a la distribución de tecas tenemos: Nevus melanocítico de unión o junction, cuando las tecas se encuentran en la unión epitelio conjuntivo o dermo-epidérmica; nevus melanocíticos intradérmicos cuando se localizan en la dermis papilar o reticular; y nevus melanocítico compuesto, cuando se encuentran en ambos sitios: unión dermo-epidérmica y dermis. En todos los nevus melanocíticos se pueden encontrar melanocitos proliferantes solitarios en la unión dermo-epidérmica: actividad de unión. No tiene mayor significación. Los variados patrones celulares de los nevus no deben ser determinantes para la diferenciación con melanoma. No obstante, la presencia de atipias y mitosis en las tecas inferiores deben ser advertidas para descartar melanoma maligno. Figs. 26-27.

El nevus displástico se caracteriza porque las tecas de los melanocitos se extienden en horizontalidad por encima del componente intradérmico del nevus.

NEVUS CONGENITO Y SU RELACION CON MELANOMA MALIGNO

La relación entre melanoma maligno cutáneo y nevus melanocítico congénito ha sido ampliamente establecida. La correlación entre nevus melanocítico pre-existente en casos de melanoma maligno ha sido reportada en 18% y 85% de casos. Así mismo, la continuidad de un nevus melanocítico y de un componente residual en melanoma maligno ha sido informada en 18% y 72%. Estas observaciones exigen de parte del médico la utilización de criterios morfológicos para distinguir lesiones melanocíticas de alto riesgo que puedan desarrollar melanoma maligno.

La frecuencia de nevus congénito ha sido estimada en diferentes localidades del mundo así: New Jersey 24/879, California 7/841 para 0.83%, Boston 51/46641 con 1.1%, Latinoamérica incluyendo diferentes localidades: 108/531831 con 0.2%. En estos estudios de Pratt, Wlaton, Alper y Castilla se observa la relación de lesiones melanocítica y nevus melanocítico congénito. Es importante, en los retenes de recién nacidos, distinguir los nevus melanocíticos congénitos de otras alteraciones de la pigmentación. La gran mayoría de los nevus melanocíticos adquiridos aparece después de los primeros años de vida.

Más o menos el 10% de los nevus melanocíticos congénitos son pequeños. El tamaño del nevus tiene importancia en el pronóstico. Se considera pequeños a los nevus que varían entre 3 y 5 cm. de diámetro, y que pudieran ser extirpados sin mayores problemas. El término de nevus melanocítico congénito grande se refiere a lesiones que no pueden ser extirpadas sin recurrir a procedimientos quirúrgicos como injerto, rotación de colgajos, etc.

Con el término de Nevus Gigante nos estamos refiriendo a lesiones mayores de 10 cm. de diámetro. Kopf en su estudio señala que hay posibilidad de nevus melanocítico gigante en 1 de cada 20.000 nacimientos. El nevus melanocítico gigante ha sido asociado a melanoma maligno, y en clínica se debate el alto riesgo de convertirse a posteriori en melanoma maligno. La literatura reporta en 6.3% el riesgo de transformación de nevus congénito gigante en melanoma maligno.

La tendencia que presentan los nevus gigantes a mostrar lobulaciones en su superficie ha sido señalada como indicio de malignización. Ni los pacientes ni el médico tienen seguridad sobre los primeros signos de malignidad de un nevus melanocítico congénito..

Son verdaderamente dramáticos los casos de nevus melanocíticos gigantes, tanto para los padres como para el médico tratante. De haber un hecho cierto, sería de impredecibilidad del comportamiento. Dos tendencias se enfrentan: quienes propugnan por la cirugía radical con fines terapéuticos y estéticos y quienes consideran que la observación seriada dictará la pauta a seguir.

En cuanto a los nevus melanocíticos congénitos pequeños (menos de 5 cm.), las opiniones son contradictorias. Estudios recientes demostraron continuidad de nevus congénito con melanoma maligno. La hipótesis de que un melanoma maligno puede originarse de un nevus melanocítico congénito fue mantenida por muchos años y fue preocupación de nuestros maestros. Sin embargo, para autores como Ackerman la mayoría de los melanomas malignos se originan de novo, esto quiere decir que la asociación es circunstancial y, más que ser una regla, constituye una excepción. En la publicación de Rhodes de 134 melanomas malignos, 20 ca-

sos tuvieron historia de nevus melanocítico en el sitio del melanoma maligno, lo que representa un 15%. En la serie de Mole, con escasos 12 casos, 7 presentaron nevus congénito en el sitio del melanoma maligno para un 58% -promedio elevado-, y en la serie de Pratt de 31 casos 11 tuvieron nevus congénito, para un promedio de 35%. Figs. 28-29.

A partir de estas observaciones se plantea un dilema sobre la extirpación preventiva de los nevus melanocíticos congénitos. Rhodes estimó en 1982 que 1 de cada 20 pacientes con nevus melanocítico congénito desarrollaría melanoma maligno antes de los 60 años de edad. En estos términos, para este autor, el nevus melanocítico congénito pequeño representa un problema de salud pública. En contraste con el nevus melanocítico congénito gigante, que por ser raro en su malignización se estima de 1 en 1000 melanomas malignos.

En todo caso, no se ha dicho la última palabra en la decisión a tomar en nevus melanocíticos congénitos. En nuestra opinión, la conducta deberá tomarse en cada caso en particular, ponderando el tamaño de la lesión, número de lesiones, asociación con historia familiar con melanoma maligno, cambios en la forma, tamaño, coloración y bordes de lesiones sospechosas de malignidad. No creemos conveniente la extirpación profiláctica de nevus melanocíticos congénitos.

Kopf establece que nevus congénito de más de 20 cm. de diámetro, o mayor, tienen un riesgo de convertirse en melanoma maligno en un 6%. Sin embargo, el autor comparte el criterio de que la profesión médica está dividida sobre si se deben o no extirpar los nevus congénitos. Rhodes recomienda la extirpación en los primeros años de vida, antes de los doce años y en aquellos casos en que se establezca observación, recomienda la visita al dermatólogo y al oncólogo cada mes, para evaluar los cambios en color, crecimiento y forma.

Criterios clínicos e histopatológicos para el diagnóstico de nevus congénito

Ackerman ha establecido las características clínicas e histopatológicas para el diagnóstico de nevus congénito y su diagnóstico diferencial con melanoma maligno.

Desde el punto de vista clínico: lesiones maculosas o papulosa mayores de 1.5 cm. de diámetro, generalmente con evidencia de abundantes pelos en su superficie y algunas veces nodular. Desde el punto de vista anatomopatológico: tiene las mismas características de los nevus de unión, intradérmico o compuesto. Además, los melanocitos y las tecas se extienden a los anexos epidérmicos. Las células névicas se propagan entre las bandas de colágeno e incluso se encuentran a nivel de la hipodermis. Una característica, casi siempre presente, es la evidencia de tecas de células névicas alrededor de los vasos sanguíneos, fenómeno conocido como angiocentrismo. Las tecas névicas también se disponen alrededor de los filetes nerviosos, fenómeno denominado neurotropismo.

TABLA 1

MELANOMA CUTANEO ORIGINADO DE NEVUS COMPUESTO PEQUEÑO

AUTOR - AÑO	EDAD	TOTAL DE CASOS	CASOS REPORTADOS AL NACER NEVUS TRANSFORMADOS EN M.N.	
Williams & Martin (1937)	19-81	25	5	(20%)
Daland & Holmes (1939)	7-88	128	24	(19%)
Driver & MacVicar (1943)	----	60	25	(42%)
Ackerman (1948)	10-90	75	15	(20%)
Wright	8-84	94	20	(21%)
Booher & Pack (1957)	12-77	122	11	(9%)
Helwig (1963)	10-89	392	92	(24%)
Bader et al (1979)	<-20	69	13	(19%)
Pratt et al (1981)	2 mo-21	31	11	(35%)
Mole et al (1982)	2-15	12	7	(58%)
Rhodes et al (1982)	16-75	134	20	(15%)
		----	----------	
Total		1142	243	(21%)

SINDROME DEL NEVUS DISPLASTICO

Clark describió en 1978 el síndrome B. K. mola, basado en el nombre de dos pacientes con nevus melanocíticos atípicos y desarrollo de melanoma maligno. Lynch desarrolló el término de síndrome familiar de múltiples mola melanomas atípicos. Elder en 1982 sugirió, dada la existencia de numerosos sinónimos, el término de síndrome del nevus displástico. Entre 1983 y 1986 los grupos del Skin Cancer, de New York University, y el Grupo Cooperativos para el Estudio de las Lesiones Pigmentadas han tratado de establecer criterios específicos para diagnosticar con precisión nevus displástico y síndrome de nevus displástico.

Previamente Lynch estudió la genética de grupos que presentaron múltiples nevus melanocíticos asociados a melanoma maligno (FAMMM). El melanoma maligno en FAMMM muestra, en su concepto, ciertas características cardinales que incluyen:

Aparición de la neoplasia en la niñez y en la pubertad.

Presencia de múltiples melanomas primarios en diferentes áreas del cuerpo.

Demostración de herencia autosómica dominante como patrón hereditario.

Comportamiento de transformación de múltiples melanomas con el avance de la edad.

CRITERIOS CLINICOS Y MICROSCOPICOS DE MELANOMA MALIGNO

Clark distinguió once (11) tipos de melanomas cutáneos y mucosos extra-oculares que son resumidos, por ser los más comunes, en cuatro grupos:

Melanoma Léntigo Maligno (M.L.M.).
Melanoma de Extensión Superficial (M.E.S.)
Melanoma Nodular (M.N.).
Melanoma Lentiginoso Acral (M.L.A.).

La capacidad de metastizar del melanoma primario está relacionada con un cambio focal en la neoplasia, caracterizado por la penetración en profundidad de las capas de la piel. Esta tendencia de crecimiento hacia la profundidad se denomina fase de crecimiento vertical, lo que ha permitido estudiar y definir los niveles de invasión, que son en la actualidad los principales parámetros histológicos que permiten valorar el pronóstico y definir el criterio terapéutico de la enfermedad.

El M.E.S., el más frecuente, representa el 70% de todos los melanomas cutáneos. Se ve en blancos, mayor incidencia hacia los 50 años; casi no existe diferencia entre los sexos; en las mujeres se presenta con frecuencia en las piernas, en los hombres en la espalda. Cuando se instala la fase de crecimiento vertical lo hace con rapidez, la lesión inicialmente plana se nodulariza hacia los bordes; en esta fase las lesiones tienden a metastizar en un 40 a 80% de los casos. La lesión inicialmente es policroma, con tonos marrones, azules, rosados y negro; a veces exhibe áreas blancas que son interpretadas patológicamente como zonas de regresión espontánea.

El M.L.M. constituye el 10-15% de los melanomas cutáneos. Es el menos maligno de los cuatro tipos, se presenta generalmente en áreas muy expuestas al sol; las mujeres son más afectadas con promedio en edad de 70 años; muestra más crecimiento radial que vertical, la fase nodular es más tardía en aparecer, frecuentemente es precedida de una lesión denominada léntigo maligno (peca melanótica de Hutchinson) que para algunos no es todavía melanoma, y que luego por la presencia de melanocitos atípicos y el desarrollo radial y vertical de la lesión lo transforma en melanoma maligno. Produce metástasis en el 25% de los casos. La lesión es generalmente plana y extensa antes de presentarse la fase nodular, de color marrón claro, los nódulos cuando aparecen se colocan generalmente a nivel de los bordes y son de color más oscuros: azules, negros o rojos.

El M.N. es el de mayor malignidad de las cuatro variedades. Su frecuencia es de 12% de todos los melanomas cutáneos, edad promedio 50 años, más frecuente en hombres, desde su comienzo exhibe crecimiento vertical, los melanocitos atípicos ocupan con rapidez las capas profundas de la piel. El aspecto de las lesiones es de bordes levantados muy nodular, con colores que varían de gris a rosado y a medida que crecen cambian a tonos más oscuros azules y negros. Este tipo de lesión casi no tiene crecimiento radial.

El M.L.A. se presenta generalmente en palmas, plantas y regiones subungeales; su fase de crecimiento radial es extensa, de bordes no palpables, las lesiones son más bien planas de coloración marrón oscura y negra, debajo de las uñas se muestran como rayas y a veces simulan hematomas post-traumáticos.

Niveles de extensión del melanoma maligno

En la terminología Clark a posteriori clasificó los melanomas malignos en léntigo maligno melanoma, melanoma de extensión superficial, melanoma nodular y melanoma verrugoso. Con el tiempo él y sus colaboradores señalaron una nueva forma de melanoma a la que denominaron melanoma acral. De acuerdo a sus puntos de vista, estos tipos de melanomas malignos podrían distinguirse tanto clínica como anatompatológica. El melanoma nodular tendría tan sólo un patrón de crecimiento vertical con tendencia de los melanocitos a sustituir la dermis reticular y papilar. El léntigo maligno melanoma y el melanoma de extensión superficial tendrían un patrón de crecimiento de predominio horizontal. Partiendo de esta hipótesis Clark estableció los niveles de invasión a estadios de Clark. El definió cinco niveles de extensión:

Nivel I: Melanocitos atípicos confinados a la epidermis.

Nivel II: Células de melanoma maligno en la dermis papilar pero ausentes en la dermis reticular.

Nivel III: Células de melanoma maligno entre la dermis papilar y reticular pero no en la dermis reticular.

Nivel IV: Células de melanoma maligno en la dermis reticular.

Nivel V: Células de melanoma maligno en la hipodermis.

Los niveles de Clark nos indican el espesor del melanoma maligno y se utiliza en la práctica como criterio pronóstico. Sin embargo, la determinación del nivel de extensión no es fácil, particularmente en áreas anatómicas donde es difícil precisar la diferencia entre dermis papilar y reticular. Además, hay poca confiabilidad, pues la calificación a nivel depende de gran subjetividad por parte del patólogo. En nuestra opinión, la medida del espesor del melanoma maligno mediante el uso de un ocular micrométrico es una medida de mayor exactitud y más confiable.

Fue Breslow el primero que observó que la supervivencia de pacientes con melanoma maligno primario era inversamente proporcional al espesor de la neoplasia.

Melanoma maligno que mida menos de 1.5 mm. de espesor tiene buen pronóstico, y melanoma maligno menor de 0.8 rara vez metastiza.

El crecimiento radial y horizontal de melanoma maligno ha sido ampliamente rebatido por Ackerman, quien considera que los melanomas malignos cutáneos se originan en la epidermis y la secuencia de eventos comienza a nivel de la capa de células basales. El núcleo de estos melanocitos es ligeramente mayor al de las células normales, no obstante se encuentran atipias nucleares, como hipercromasia, cambios de tamaño y forma nuclear. Con el tiempo la proliferación de melanocitos se extiende horizontalmente a través de la capa basal y se evidencia mayor número de atipias celulares. Posteriormente se encuentran melanocitos atípicos en la capa espinosa y se congregan melanocitos atípicos para formar tecas pequeñas, asimétricas intraepidérmicas. En un período muy posterior los melanocitos atípicos se encuentran en las capas superficiales y tardíamente en la capa córnea. Los melanocitos atípicos confluyen al epitelio de los anexos epidérmicos. Después de haberse producido todos estos eventos, muy posterior los melanocitos ocupan la dermis papilar. Concurren con estos cambios la presencia de infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear, linfocitos o histiocitos, melanófagos y pigmento melánico irregular y asimétricamente distribuido. Fig. 30.

A diferencia de Clark, Ackerman sostiene que la división clínica de melanoma nodular, acral, léntigo melanoma, es descriptiva y topográfica y la enfermedad es una, que sería sencillamente melanoma maligno.

NIVELES DE BRESLOW (De acuerdo al grosor de la lesión):

I.	< 0.75 mm.	90%	(Sobrevida	5 años)
II.	0.76 - 1.49 mm.	80%	("	5 ")
III.	1.50 - 4 mm.	35-75%	("	5 ")
IV.	> 4 mm.	30%	("	5 ")

Clínica

Mayor de 6 mm. en máximo diámetro.
Asimétrico.
Pobremente circunscrito, con mala delimitación.
Bordes irregulares, festoneados y dentados, irregulares sin nitidez. Color abigarrado, áreas hiperpigmentadas, hipocrómicas y discrómicas.
Superficie irregular con tendencia a la formación de pápulas y nódulos. Figs. 31-32-33.

Microscopía

Tiende a ser grande, más de 6 mm. en diámetro.
Asimétrico, bien radial o meridiano.
Pobremente circunscrito, falla en la maduración de melanocitos hacia la profundidad (los núcleos no empequeñecen a medida que las células descienden progresivamente en la dermis). Los nidos de melanocitos son variables en tamaño, irregulares en forma y tienden a confluir, y/o no son equidistantes (periódicos).

Dispersión en "perdigonazos" a través de la epidermis: predominio de melanocitos aislados sobre nidos de melanocitos, y ambos mayoritariamente por arriba de la unión dermoepidérmica en un frente relativamente ancho.

Melanocitos dentro de las estructuras epiteliales de los anexos.

Melanocitos atípicos: atipia nuclear no esporádica, sino presente en muchas células en un frente relativamente ancho - melanocitos pagetoides (redondos, grandes, con abundante citoplasma pálido, melanina "pulvurulenta" y núcleo grande), particularmente si están arreglados en un patrón pagetoide.

Melanocitos en mitosis: o muchas en la epidermis, o pocas en la dermis (particularmente hacia la base de la lesión).

Melanocitos necróticos.

Signos de elastosis solar severa.

Distribución desigual, en parches, de la melanina dentro de la neoplasia.

Abundante melanina, en melanocitos y/o en células epiteliales, en las porciones superiores de las estructuras epiteliales de los anexos.

Signos de regresión de partes de la lesión, tales como fibrosis y/o melanosis marcadas en una dermis papilar engrosada.

Melanocitos neoplásicos satélites (signos de metástasis local).

Melanocitos dentro de luces vasculares.

Presencia de plasmocitos. Fig. 34.

CLASIFICACION T.N.M. PARA MELANOMA MALIGNO

Tumor Primario: (T).

T_0: Sin evidencia de tumor primario.

T_1: Confinado a dermis papilar o menor de 0.75 mm. de grosor.

T_2: Confinado a la interfase de dermis papilar y reticular ó 0.76-1.5 mm. de grosor.

T_3: Ocupando dermis reticular ó 1.51-3 mm. de grosor.

T_4: Ocupando la hipodermis o mayor de 3 mm. de grosor.

T_{1a}, T_{2a}, T_{3a}, T_{4a}: Satelitosis a menos de 2 cm. de la lesión primaria.

T_{1b}, T_{2b}, T_{3b}, T_{4b}: Satelitosis regionales a más de 2 cm. de la lesión primaria o metástasis en tránsito dirigiéndose a los ganglios regionales.

Afectación Ganglionar: (G).

N_x: No se dispone de los requisitos mínimos.
N_0: No hay afectación de los ganglios regionales.
N_{1a}: Afectación de ganglios regionales en su primera estación ganglionar.
N_{1b}: Afectación masiva, o fijación de los ganglios linfáticos o ambas.
N_{2a}: Afectación de ganglios linfáticos regionales, contralaterales o bilaterales, o bien estaciones primarias secundarias.
N_{s2b}: Ganglios linfáticos fijados contralaterales o ambos.

Metástasis a Distancia: (M).

M_x: No valoradas.
M_0: Sin metástasis a distancia.
M_{1a}: Piel o tejido subcutáneo o ganglios linfáticos a distancia.
M_{1b}: Metástasis viscerales. Especifíquese.

Estadios

El estadio en el melanoma se hace desde el punto de vista clínico e histopatológico.

Estadio Clínico:

Una vez hecho el diagnóstico de melanoma, debe evaluarse la extensión de la enfermedad (estadio) como instrumento indispensable para dictar cualquier pauta de tratamiento.

El sistema de estadio clínico comúnmente utilizado en EE.UU. y en los principales centros oncológicos mundiales, reconocen tres estadios:

Estadio I. Enfermedad localizada con:

A) Lesión primaria sola.
B) Lesión primaria con lesiones satélites dentro de un radio de 5 cm. por fuera de la lesión primaria.
C) Lesión recidivante dentro de un radio de 5 cm. de la lesión primaria resecada.
D) Metástasis localizadas fuera de un radio mayor de 5 cm. de la lesión primaria pero dentro del área de drenaje linfático correspondiente.

Estadio II. Enfermedad regional nodal.

Estadio III: Enfermedad diseminada.

Figura 26 Nevus congénito pequeño.

Figura 27 Nevus congénito nodular.

Figura 28 Nevus intradérmico.

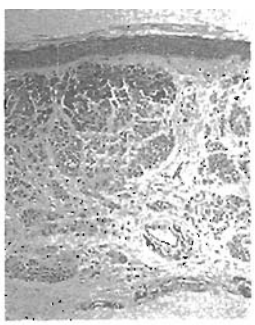


Figura 29 Tecas de melanocitos.

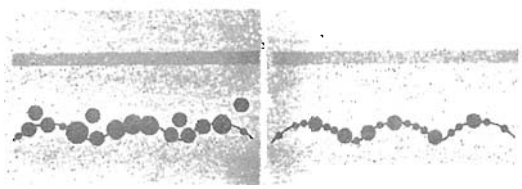


Figura 30 Hipótesis del crecimiento de melanomas malignos.

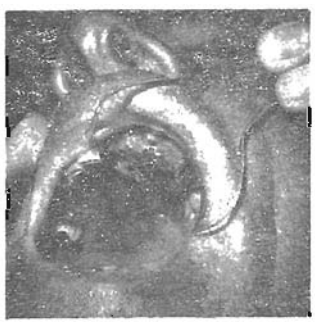
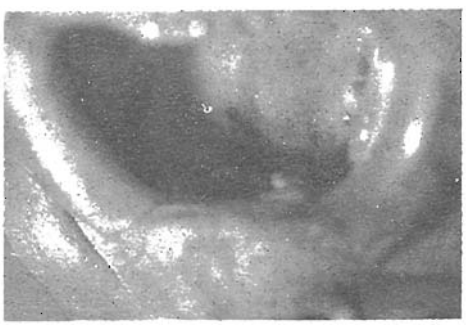
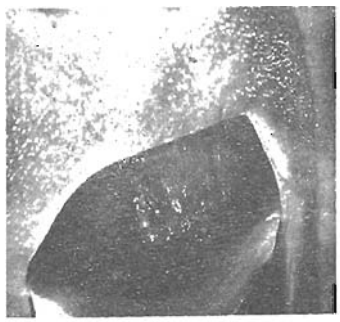


Figura 31 Melanoma maligno de la cavidad bucal.





Figuras 32-33 Melanoma maligno de la cavidad bucal.

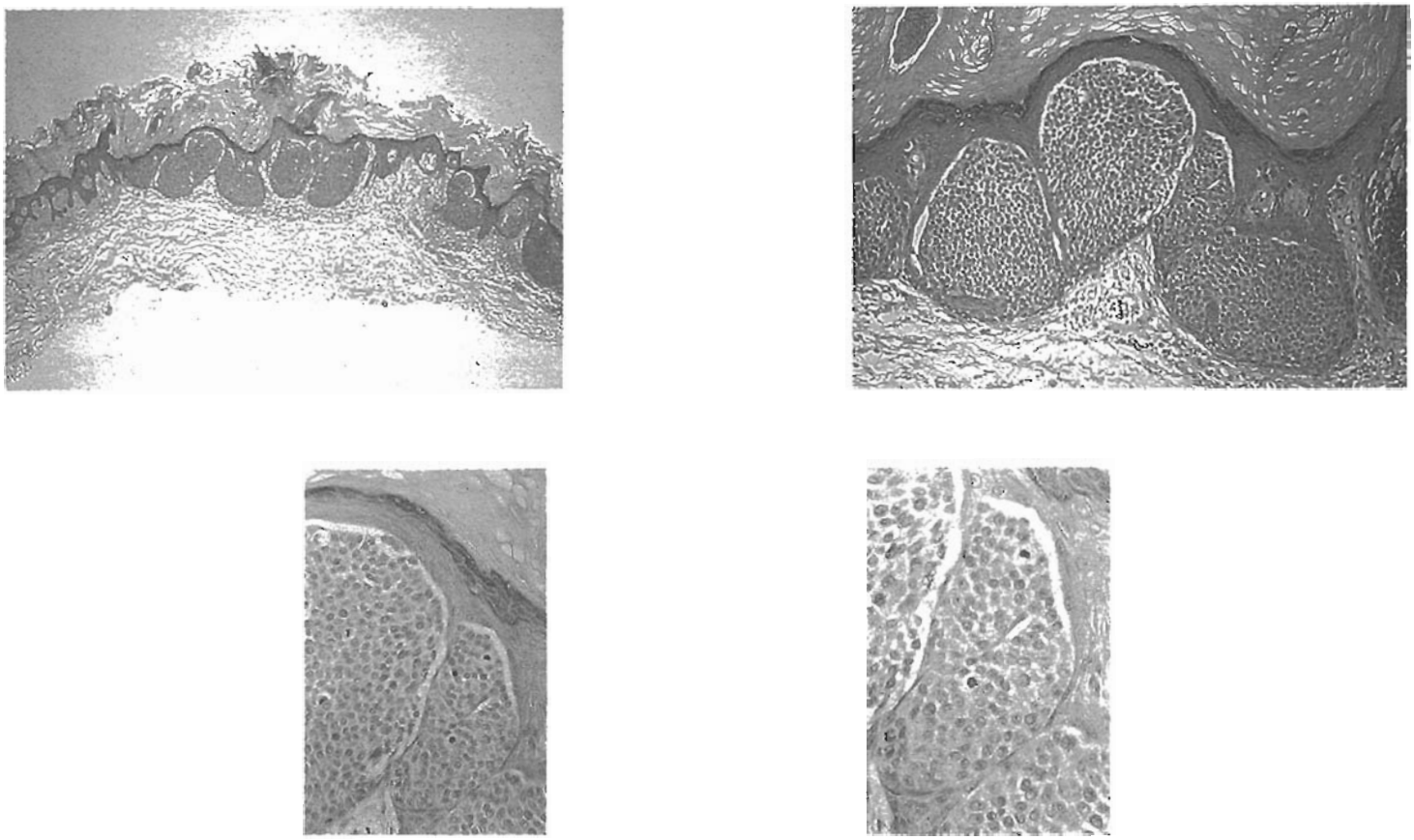


Figura 34 Secuencia de microfotografía para señalar los criterios histopatológicos de simetría, tamaño y citología.

NEOPLASIAS DEL TEJIDO NERVIOSO

Las neoplasias del tejido nervioso se dividen en:

NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

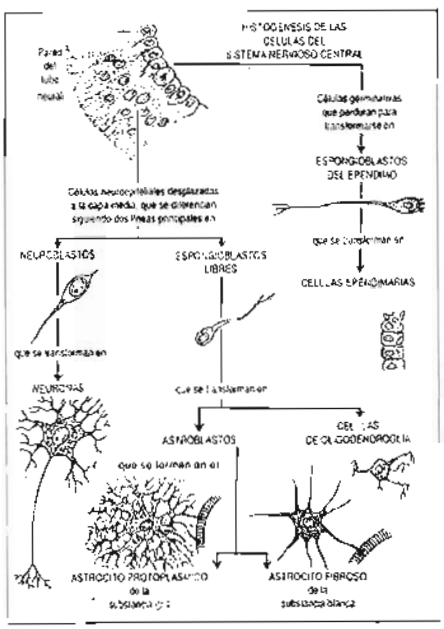
Esta división es conforme a que se encuentren o no en la cavidad craneana.

Las neoplasias del sistema nervioso periférico pueden ser:

A. Primaria
B. Metastásica

Anatómicamente se clasifican en:
Neoplasias de la cavidad anterior o supratentorial
Neoplasias de la cavidad posterior o subtentorial
De acuerdo a que estén por encima de la tienda del cerebelo o por debajo, porque la tienda del cerebelo nos va a dividir la cavidad craneal en cavidad anterior y cavidad posterior; en la cavidad anterior están los hemisferios cerebrales, cuerpo calloso, base del cerebro y en la cavidad posterior tenemos cerebelo, bulbo y el inicio del canal medular.

Ninguna de las actuales clasificaciones es la ideal. La propuesta por la OMS es quizá la mejor, ya que permite la estandarización del diagnóstico en todo el mundo. Cada clase de célula del sistema nervioso está representada al menos por un tipo de tumor.



CLASIFICACION DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO

TUMORES DE NEUROGLIA

ASTROCITOS: Astrocitoma: diferenciado
anaplásico
Astrocitoma pilocítico juvenil

OLIGODEN-
DROCITOS: Oligodendroglioma: diferenciado
anaplásico

EPENDIMO Y SUS
HOMOLOGOS: Ependimoma: diferenciado
anaplásico
Ependimoblastoma
Subependimoma
Papiloma del plexo coroideo
Tumor del filum terminale, ependimoma mixopapilar,

NEUROGLIA INDI-
FERENCIADA: Glioblastoma multiforme

TUMORES DE NEURONAS
Neuroblastoma
Ganglioneuroma

TUMORES DE NEURONAS Y CELULAS NEUROGLIALES
Ganglioglioma

TUMORES DE CELULAS PRIMITIVAS INDIFERENCIADAS
Meduloblastoma

TUMORES DE CELULAS PINEALES

TUMORES DE LAS MENINGES
Meningioma
Sarcoma meníngeo

TUMORES DE CELULAS DE LAS VAINAS NERVIOSAS
NEUROFIBROMA
Schwanoma (neurilemoma)

LINFOMAS: PRIMARIOS Y SECUNDARIOS
TUMORES POR MALFORMACION
Craneofaringioma
Quiste epidermoide
Quiste coloide
TUMORES METASTASICOS
TUMORES NO CLASIFICADOS

SINTOMATOLOGIA DE LAS NEOPLASIAS DEL S.N.

Sintomatología general

Cefalea

Puede ser de alta intensidad que no cede a los analgésicos comunes. De inicio matutino y que continúa en el resto del día. El dolor va aumentando a medida que el día va pasando; en la noche disminuye y se mejora y a la mañana siguiente cuando el paciente se coloca en posición pedestre, comienza a desarrollar nuevamente la cefalea. La cefalea puede ser ubicada como frontal, parietal u occipital. La cefalea también puede estar acompañada de vómitos.

Puede comenzar como un dolor sordo en las primeras horas de la mañana y no incomodar mucho a la persona, pero posteriormente se puede convertir en un dolor pulsátil y luego en dolor lacerante.

Otras manifestaciones asociadas son náuseas, inapetencia y malestar general.

Hipertensión endocraneana

Va a estar caracterizada también por cefalea, pero va ir acompañada de irritabilidad marcada. Los signos de la hipertensión endocraneana son característicos de la expansión del tumor, que evita la circulación del liquido cefalorraquideo.

Trastornos de personalidad

Estos trastornos pueden ser caracterizados por pérdida del pensamiento abstracto y de acuerdo a la localización del tumor, pues éste puede estar localizado en área de Broca y en área de función motora o en la región frontal. Puede haber trastornos en el aprendizaje, en la memoria retrógrada, irritabilidad, trastornos de la personalidad.

Otros signos

Fiebre

Trastornos sensoriales y motrices: van a depender de que haya compresión de áreas corticales o subcorticales. Por ejemplo: Si el tumor comprime un par craneal como el glosofaríngeo, va a haber trastornos de la deglución. Si comprime V o el VII, puede haber trastornos de la simetría facial.

Puede también haber síntomas de hipoestesias de acuerdo a la compresión nerviosa que el tumor involucre.

Focalización

Efectos locales

Los efectos locales no se suelen distinguir clínicamente de otras lesiones ocupantes de espacio y están determinados más por el tamaño y localización de la masa que por su naturaleza. Las manifestaciones frecuentes pero no diagnósticas son hemiparestesia, afasia, convulsiones, ataxia y debilidad. En la tomografía axial computarizada se aprecia una masa focal, frecuente desplazamiento de la línea media y otros efectos.

NEOPLASIAS MAS IMPORTANTES DEL SNC

ASTROCITOMAS

Son neoplasias provenientes del astrocito, intracraneanas, que provocan:

Síndrome de ocupación de espacio

Cuadros de hipertensión endocraneal y

Cuadros de focalización dando trastornos de conducta en el paciente.

Son neoplasias invasoras.

Los astrocitomas representan el 40% de las neoplasias primarias del SNC.

Se clasifican en IV grupos de acuerdo a la localización celular. Estos son: Grupo I, II, III, IV. El último, para algunos, es considerado como glioblastoma multiforme.

Los astrocitomas se localizan en la sustancia blanca y desde el punto de vista microscópico se clasifican en:

Fibrilar: En el cual la célula nerviosa presenta prolongaciones.

Protoplasmático: Es el menos frecuente entre las formas diferenciadas, consiste en células pequeñas, redondas y oscuras, cada una de las cuales tiene un núcleo rodeado por un citoplasma escaso, en forma de anillo u ovoide, que se extiende por finas prolongaciones. En estos tumores las fibras de neuroglia son escasas.

Pilocítico: Están formados por astrocitos bipolares, fusiformes o "piliformes".

Indiferenciado: La localización de los astrocitomas puede ser: frontal, parietal; pueden estar localizados en hemisferios cerebrales o supratentoriales a diferencia de los glioblastomas multiformes que son subtentoriales. Un ejemplo sería el tumor de localización en el IV ventrículo, donde se encuentra ubicado en la sustancia blanca comprimiendo áreas que ocasionan síndromes de hipertensión endocraneana.

Desde el punto de vista histológico son neoplasias sin mucha anaplasia, o sea que no tienen cambios histológicos que preocupen y su problema real lo representa su localización e inoperabilidad, porque un astrocitoma que se encuentre cerca del cuerpo calloso en IV ventrículo es muy difícil de ser operado.

El promedio de vida de los pacientes con astrocitoma es de seis meses.

Tratamiento: lo que se plantea en casos de tumores endocraneales es:

Primero: Cirugía con todos los riesgos y de acuerdo a la localización. Si el tumor es superficial o subcortical y está en un área accesible, se hace una trepanación y se puede extirpar el tumor con todo el riesgo de que se produzcan lesiones en el tejido vecino circundante y sus secuelas.

Segundo: Cuando los tumores son inoperables, vale decir, cuando se encuentran muy profundos, se indica el uso de radioterapia y quimioterapia. De cualquier manera, siempre dependerá del tamaño del tumor: si éste es de 1 cm. y se encuentra ubicado en el lóbulo parietal o lóbulo occipital, y es de fácil acceso, puede ser operado. Actualmente con la tomografía se puede llegar a su localización y a la determinación de su tamaño específico.

En la medida en que el tumor crece involucra los centros basales y el paciente muere, no tanto por el tumor sino por el efecto de éste sobre los centros respiratorio y cardiaco.

Este tipo de tumor se presenta más que todo en la 4ta. y 5ta. décadas de la vida.

GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Para algunos es una forma de astrocitoma, para otros, la forma final de un astrocitoma, y representa el 50% de los tumores primarios cerebrales.

La mayor parte de los glioblastomas tiene su origen en los hemisferios cerebrales, sobre todo en los lóbulos frontales.

Este tumor se origina del astrocito que es un elemento celular de la sustancia blanca.

Desde el punto de vista macroscópico los glioblastomas suelen estar bien circunscritos, aunque siempre por los bordes infiltran el cerebro que les rodea. Las variaciones macroscópicas son muy características y dan pie a la denominación "multiforme". Algunas zonas pueden ser blancas y consistentes, y otras amarillas y blandas. El reblandecimiento quístico, los focos de necrosis y las hemorragias son más característicos de los glioblastomas que de cualquier otro tumor cerebral. Una de las características de este tumor es que puede ser confundido con un hemangioma porque es muy vascularizado.

Microscópicamente suelen ser muy anaplásicos y muestran hipercelularidad y pleomorfismo notables, incluyendo células que varían desde formas pequeñas, elongadas, irregulares e indiferenciadas, hasta células gigantes extrañas. Suelen destacar la necrosis con núcleos en seudoempalizada, mitosis anormales y proliferaciones endoteliales. Casi siempre algunas zonas contienen astrocitos identificables.

Clínicamente las manifestaciones producidas por esta neoplasia son semejantes a las causadas por los astrocitomas, salvo que aquí tienen una aparición más aguda y progresan más rápidamente, y de allí que lo consideran forma indiferenciada de astrocitoma.

El pronóstico es malo. El 90% de los pacientes muere a los dos años de realizado el diagnóstico.

El tratamiento consiste en la combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia, aunque no ha tenido mucho éxito hasta la fecha.

OLIGODENDROGLIOMA

La oligodendroglia es el grupo de células que constituye el soporte o el esqueleto donde están las neuronas y donde está el sistema glial. No es una célula de transmisión nerviosa, ni una célula especializada, sino una célula de soporte. Corresponde el 10% de los tumores intracraneales.

Afecta los hemisferios cerebrales.

Macroscópicamente tiene la característica de todos los tumores cerebrales, son masas localizadas, bien circunscritas con tendencia a la hemorragia. Son visualizados a través de la tomografía y con la resonancia magnética. Es muy importante conocer los tumores cerebrales porque lamentablemente el diagnóstico se hace muy tardíamente.

Microscópicamente es un tumor de células claras, de citoplasma claro con presencia de imágenes en "huevo frito", porque el núcleo está en el centro y alrededor el citoplasma. Llama la atención la presencia de células claras ricas en lípidos, triglicéridos, glicerina, pues todos los tumores del tejido nervioso son ricos en lípidos.

Estos tumores son relativamente más benignos que los astrocitomas y que el glioblastoma multiforme y muchas veces son extirpados, pero el 50% de ellos recidiva.

Se dice que el 50% de los tumores operados tiene un promedio de vida mayor de 6 meses y el paciente puede durar de 2 a 3 años y el crecimiento del tumor se hace más lento, hay entonces la posibilidad de extirpar el tumor. Por lo tanto, el tratamiento es quirúrgico, seguido de radiación.

No hay una correlación entre las características microscópicas de un oligodendroglioma y su comportamiento biológico. La mayor parte de los oligodendrogliomas crece con lentitud y produce síntomas focales, por ejemplo, ataques epilépticos.

EPENDIMOMA

Es un tumor de células ependimarias que son las células que recubren del 3ro. al 4to. ventrículo, o los conductos por los cuales circula el líquido cefalorraquídeo (L.C.R.) Estas son células cúbicas. Este tumor representa el 5% de los tumores intracraneales.

A diferencia de los tumores descritos anteriormente, los cuales aparecen en edad adulta, el ependimoma aparece a cualquier edad, por lo que lo podemos ver en niños.

La localización fundamental o más frecuente es el IV ventrículo, pues es el que tiene mayor área geográfica en relación al III ventrículo; también se puede localizar en médula espinal.

Es un tumor bien definido, se puede presentar como un quiste con áreas hemorrágicas, al igual que todos los tumores del tejido cerebral.

Tratamiento: Es quirúrgico.

Pronóstico: El 50% de estos tumores se presenta en niños y su pronóstico es malo.

Hay una variante de este tumor que se llama ependimoblastoma, cuyo pronóstico es fatal porque a corto plazo el niño o el paciente muere.

La casuística en Venezuela de este tumor es muy poca, por lo que no se han estudiado con frecuencia. En estos tumores se ha utilizado la radioterapia como tratamiento, con una sobrevida de un año.

MENINGIOMA

Es uno de los tumores más frecuentes.

Es un tumor benigno derivado de las meninges, específicamente de la aracnoides. Son más superficiales y, por lo tanto, son más fáciles de extirpar. Estos tumores producen necrosis porque, al crecer el tumor y al conseguirse con la calota craneal, hace compresión hacia la masa encefálica.

Este tumor puede aparecer a cualquier edad, pero lo más frecuente es que aparezca en la 5ta. década, o por lo menos es cuando se diagnostica, pero lo más probable es que haya comenzado antes.

El meningioma puede ser único o múltiple. Los múltiples están asociados a la enfermedad de von Recklinghausen.

También se puede clasificar en:

Meningioma sincisial o lobufillar, donde la membrana citoplasmática no se observa o visualiza.

Meningioma transicional: Las células son fusiformes, con aspecto arremolinado.

Meningioma fibroblástico: Las células se disponen en empalizada.

Meningioma angioblástico: Presenta gran cantidad de capilares sinusoides.

Tratamiento: Es eminentemente curativo, ya que la escisión quirúrgica es curativa.

CRANEOFARINGIOMA

Es un tumor derivado de la bolsa de Rathke o tracto faringohipofisorio primitivo.

Se presenta en niños y crece alrededor de la silla turca, causando su destrucción y trastornos hormonales como modificaciones en la hormona del crecimiento.

Va a producir ciertas alteraciones como:

Hidrocefalia, porque como es tumor basal va a comprimir el IV ventrículo, lo que impide un reflujo del L.C.R., por lo que se produce la hidrocefalia que es característica de algunos tumores en niños. De allí que la hidrocefalia sea debida a trastornos de la circulación del líquido cefalorraquídeo porque haya obliteración del agujero de "Maghandi" del IV ventrículo por un tumor que comprima esta área, por lo que sería una hidrocefalia secundaria.

Pronóstico: Se dice que la extirpación siempre va a ser incompleta por la localización.

OTROS TUMORES DE LA CAVIDAD CRANEANA

TUMORES DE HIPOFISIS

Los tumores de hipófisis, en su gran mayoría, son benignos; son los adenomas de hipófisis, que pueden ser:

Oxifílicos
Cromófilos

Esta clasificación es de acuerdo a la afinidad tintorial; ellas pueden ser hormonodependientes u hormonosecretan-

tes, y de allí que muchas veces el descubrimiento de un adenoma hipofisiario se hace ante la presencia de una acromegalia o un gigantismo que son signos que deben llamar la atención para los adenomas de hipófisis.

Tratamiento: Extirpación quirúrgica mediante una operación transefenoidea.

TUMOR DE LA GLANDULA PINEAL

Es también llamada epífisis. La glándula pineal es una glándula que no ha sido bien estudiada, que tiene unas hormonas de pigmentación o cromógenas, y cuya función está muy discutida y no se sabe todavía si es una glándula en involución o si cumple una función. La única hormona que se ha aislado hasta ahora es melanoestimulante. El adenoma de epífisis es el tumor más frecuente de estos tumores, pero de hecho éstos son sumamente raros.

NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

NEUROMA DE AMPUTACION O NEUROMA TRAUMATICO

Se presenta en pacientes que han sido sometidos a cirugía, y de allí el nombre de neuroma de amputación.

Se produce porque al seccionar un nervio la zona proximal no se une a la zona distal y no hay cicatrización del nervio, entonces hay una proliferación de la zona proximal del nervio. Por ejemplo: esto sucede muchas veces en las extracciones del 6 inferior cuando las raíces son muy grandes y prominentes y al extraerlo, se lesiona el nervio dentario inferior. En cada cirugía hay la posibilidad de seccionar el nervio, por lo que el cabo proximal comienza a proliferar por las células de Schwan tratando de unirse al cabo distal y como esta unión no se produce, se origina el neuroma de amputación, que es una proliferación de las células nerviosas en el estroma.

El nervio está constituido macroscópicamente por una masa bien delimitada, asociado a trastornos de conducción nerviosa y de sensibilidad.

Cuando se producen estas secciones de nervio se manifiestan por la sensación de adormecimiento de la zona, por lo que estos pacientes deben ser sometidos a fisioterapia para lograr su rehabilitación.

Hay un neuroma que se llama neuroma de Morton que aparece en los dedos de los pies y manos en las falanges metatarsianas. Estos son pacientes que están constantemente recibiendo traumatismos en los dedos, como es el caso de los corredores y los boxeadores, o personas que están constantemente sometidos a traumatismos de los dedos debido a su trabajo.

Algunos dicen que el neuroma de amputación es un pseudotumor, porque más que una neoplasia es una hiperplasia.

NEURILEMOMA O SCHWANNOMA

Localización: cabeza, cuello y extremidades.

Es un tumor encapsulado en relación con un nervio comprimido, se encuentra sólo donde haya compresión de nervios. Puede ser: solitario o asociado a la enfermedad de von Recklinghausen. Se clasifica en dos grandes grupos:

ANTONI A: Los nervios cuando están creciendo se disponen en empalizada o remolinos, formando cuerpos de Verocay.

ANTONI B: Los nervios se disponen de manera irregular, por lo que dan un aspecto fibrilar. Figs. 35-36.

Tratamiento: Extirpación. Cuando el neurilemoma está asociado a la neurofibromatosis de von Recklinghausen, donde son múltiples tumores, no está indicada la extirpación a menos que los tumores estén comprimiendo estructuras vitales, como por ejemplo: un neurilemoma de lengua o de úvula va a crear problemas al paciente para la deglución y para la fonación. Figs. 37-38.

NEUROFIBROMA

Es un tumor benigno derivado de células nerviosas de nervios periféricos, también se le conoce como molusco péndulo (porque se puede mover).

Es característico de la enfermedad de von Recklinghausen, que a su vez se caracteriza por más de 5 manchas café con leche que son hiperpigmentaciones basales y tumores benignos que pueden ser pápulas o nódulos. Los neurofibromas pueden ser externos e internos, o sea que el paciente tiene tanto en los tejidos como en las vísceras los neurofibromas, y este es el problema grave de una neurofibromatosis. Se presentan también neurofibromas intracraneales.

Histológicamente: está constituido por células fusiformes en la "S" itálica (alargada), tiene mucina en el citoplasma y algunas veces puede conseguirse melanina. Todos los tumores nerviosos se originan de la cresta neural, del neuroectodermo, por lo que la melanina la podemos conseguir tanto en tumores nerviosos como en carcinomas.

La enfermedad de von Recklinghausen es definida como una facomatosis, al igual que angiomatosis encefalotrigeminal de Sturger-Weber, el Peutz Jeghers, el síndrome de Rendu

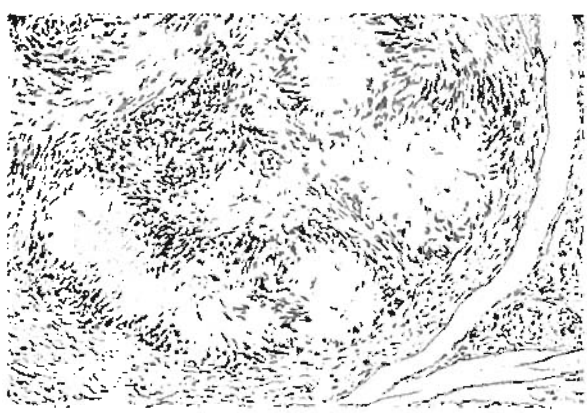


Figura 35 Neurilemoma

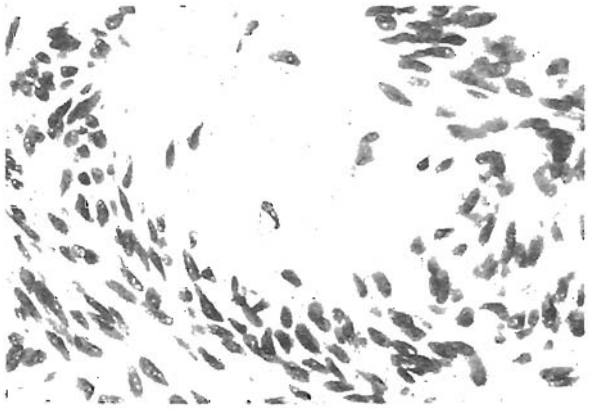


Figura 36 Neurilemoma

Osler Weber, el Síndrome de Gardner, que constituyen las facomatosis más importantes que debemos conocer.

NEUROFIBROSARCOMA O SCHWANNOMA MALIGNO O NEURILEMOMA MALIGNO

Es la neoplasia maligna derivada de las células de Schwann. Es un tumor raro y "en la actualidad se deja el término de Schwannoma maligno sólo para las neoplasias o sarcomas que se desarrollan a partir de neurofibromas en el contexto de la neurofibromatosis, o lo que es lo mismo, que el único diagnóstico de neurofibrosarcoma o schwanoma maligno es en pacientes con neurofibromatosis de von Recklinghausen que desarrollan este tumor.

Macroscópicamente: Es una masa grande con hemorragia y necrosis.

Microscópicamente: Se observan células fusiformes con abundantes mitosis y anaplasias que no las tiene el neurofibroma. Puede haber áreas mixoides y presencia de metaplasia condroide y osteoide con microscopía electrónica. Se encuentra que todos estos tumores son derivados del tejido nervioso.

Este tumor es muy maligno y cuando se hace su diagnóstico, 5 años es la sobrevida máxima.

NEUROBLASTOMA

Es un tumor maligno derivado de las células primordiales de la cresta neural.

Este tumor es importante porque es uno de los más frecuentes tumores en la infancia.

Se localiza en las glándulas suprarrenales y en el área del retroperitoneo, cuello y mediastino.

El neuroblastoma es un tumor que produce mediadores de la reacción inflamatoria como las quininas, la serotonina (5-hidroxitriptamina) y además produce mediadores químicos como la norepinefrina, y que se va a excretar por la orina una sustancia como lo es el ácido vanil-mandélico, que es un derivado de la dopamina.

Estos pacientes van a tener una sintomatología ocasionada por los mediadores químicos de la reacción inflamatoria, algo parecido a los tumores carcinoides que producen 5 hidroxitriptamina.

Tratamiento: Este es un tumor metastizante, por lo que la supervivencia media a los 5 años es de un 20% en los niños. El tratamiento es la extirpación, ya que el paciente no va a tener la secreción hormonal, ni los signos derivados de la norepinefrina, de la adrenalina, que producen trastornos a nivel de la placa neural.

PARAGANGLIOMAS

Son tumores derivados del cuerpo carotídeo o de los presorreceptores donde hay células cromafines. Los cuerpos carotídeos son estructuras nerviosas, por lo tanto los paragangliomas se derivan de estas estructuras.

Localización: en cuello.

Tipos:

Paragangliomas aorticosimpáticos.

Tumor del cuerpo carotídeo

Son tumores pequeños, aproximadamente de 3 cm. Son masas a nivel de la carótida donde no se señalan atipias, por lo que son benignos histológicamente.

Tratamiento: Extirpación quirúrgica.

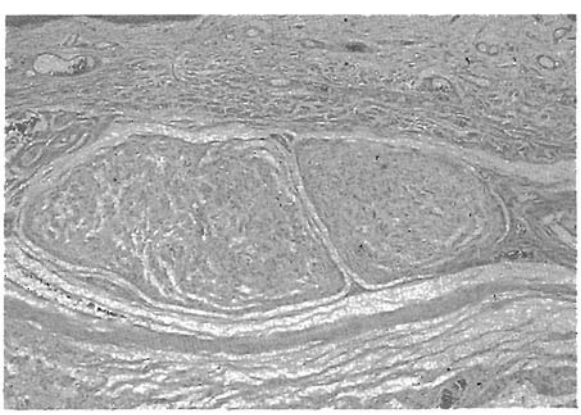


Figura 37 Neurilemoma

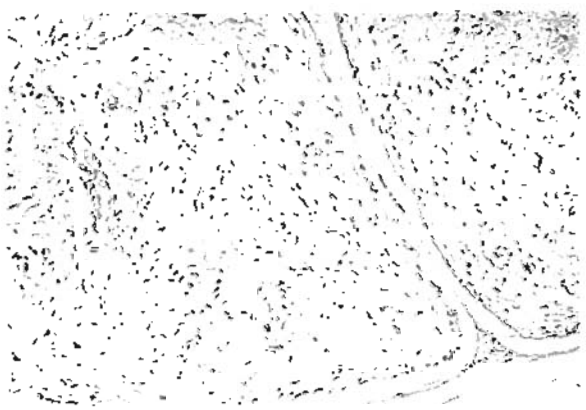


Figura 38 Neurilemoma

CAPITULO XIV

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS BENIGNAS DERIVADAS DE ESTRUCTURAS VASCULARES

En sentido genérico reciben el nombre de angiomas, en sentido específico se dividen en dos grandes grupos: hemangiomas y linfangiomas.

Hemangiomas: Consisten en masas de conductos cavernosos o semejantes a capilares ocupados por sangre.

Linfangiomas: Cuando las estructuras vasculares en su contenido tienen linfa.

Los angiomas pueden ser congénitos o adquiridos.

Hemangiomas congénitos: Se presentan desde el nacimiento o en los primeros meses de vida; por ejemplo el nevus en "vino de oporto", el cual es un angioma plano, a veces forma lesiones voluminosas de la piel de la cara o cuero cabelludo, y también puede encontrarse en la región del trigémino. Este tipo de nevus vulgarmente se conoce con el nombre de "nevus de luna llena", "angioma de luna llena" o "fase de luna".

Los hemangiomas planos de la cara, hemangiomas de ojo y hemangiomas de la cavidad bucal, hemangioma de la lengua, hemangioma de paladar, pueden ser compatibles o incompatibles con la vida.

Aparte de los hemangiomas planos se encuentran los hemangiomas en "fresa" o en "mora", que son hemangiomas "nodulares o múltiples nodulares, de color rojo vivo o "vino tinto". Todos estos hemangiomas congénitos crecen según lo hace el niño, pero generalmente experimentan involución o regresión espontánea en la pubertad o antes. Figs. 1-2-3.

Hemangiomas adquiridos: Dentro de este grupo de angiomas o hemangiomas, se encuentran los "angiomas en rubí" o "manchas rubí" que son angiomas puntiformes; aparecen generalmente en personas mayores de 40 ó 50 años, en la región del tórax, en la región de la cara; son lesiones papulares de color rojo intenso, frecuentemente son múltiples y corresponden a angiomas capilares. En el pasado, se asoció al "angioma de rubí" a trastornos hepáticos (hepatopatías crónicas) en la actualidad no tiene significación.

El "angioma de rubí" también es conocido como angioma senil, por cuanto a medida que aumenta en edad la persona, éstos se hacen manifiestos. Este tipo de angiomas pueden ser extirpados o electrocauterizados, porque son estructuras pequeñas y no sangran con facilidad.

Histológicamente, los hemangiomas pueden ser de dos tipos:

Hemangiomas capilares: Cuando los espacios vasculares revestidos por un endotelio se asemejan a los capilares o es una maraña no encapsulada de capilares. Los conductos suelen estar ocupados por sangre; aunque pueden presentarse en cualquier órgano o tejido, generalmente aparecen en piel, tejido subcútaneo ó mucosas de cavidad bucal y labios. Se presentan en forma de lesiones de color rojo vivo a azul, de unos mm. a varios cms. de diámetro. Pueden estar al ras de los tejidos circundantes o ser algo elevadas. Fig. 4.

Hemangiomas cavernosos: Son espacios vasculares grandes, de luz muy dilatada, extensos en profundidad y cuya pared está revestida únicamente por una capa celular, por un endotelio. La importancia de los angiomas cavernosos es que pueden estar en comunicación con estructuras vasculares profundas; por ejemplo, un angioma cavernoso del labio o del maxilar puede estar en conexión con la arteria maxilar interna o puede estar incluso en conexión con la parótida, es decir, estructuras o vísceras. Este tipo de angiomas tiene diferentes relaciones, de allí que las conexiones vasculares son anómalas, no se puede saber la distribución de los espacios vasculares; esto es importante

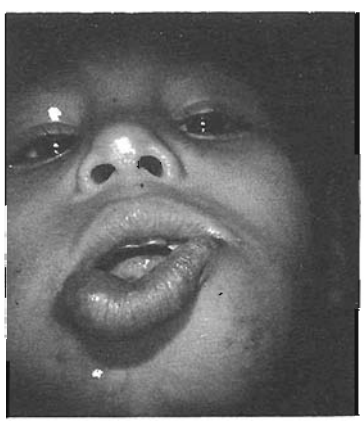


Figura 1 Hemangioma cavernoso del maxilar inferior.

Figura 2 Hemangioma capilar de la lengua.

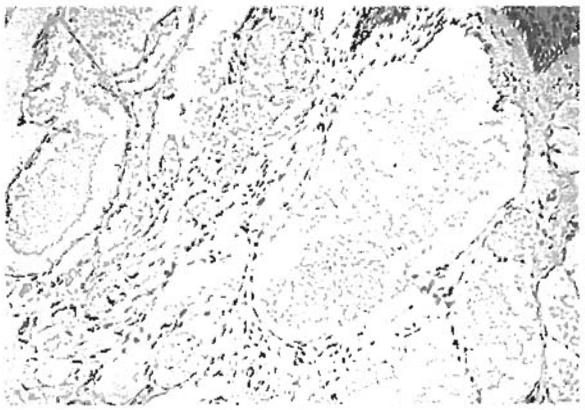


Figura 4 Fotomicrografía de hemangioma capilar -acercamiento-.

porque los angiomas al ser biopsiados, sobre todo los angiomas cavernosos, sangran profusamente provocando grandes hemorragias.

Linfangiomas: Dentro de este grupo de neoplasias se encuentran los linfangiomas cavernosos, también llamados higromas quísticos; aunque son congénitos, su frecuencia de aparición es menor en comparación con los hemangiomas cavernosos. Los linfangiomas cavernosos o higromas quísticos suelen estar situados en el cuello o axila. Tienden a ser masas voluminosas que producen deformaciones patentes en cuello y axila; por ejemplo, el linfangioma de cuello puede involucrar al labio inferior, produciendo una macroquelia; también puede involucrar piso de boca, es decir, a pesar de su carácter benigno tienden a crecer, y de esta manera se infiltran en estructuras adyacentes. Por la deformidad que producen, suelen extirparse quirúrgicamente, pero a menudo recidivan por la dificultad técnica para efectuar una extirpación completa. El higroma coli gigante es incompatible con la vida, porque se acumula la linfa y comprime estructuras adyacentes (tráquea, esófago, etc) e impide al paciente deglutir, respirar, etc. En la actualidad el tratamiento utilizado es la laserterapia, los rayos de argón, para tratar de controlar estas lesiones. Fig. 5.

LESIONES ANGIOMATOSAS A SINDROMES

Síndrome de Sturger-Weber: Este síndrome también se denomina encefaloangiomatosis trigeminal, y es una angiomatosis autosómica dominante.

1) Angioma plano de la región trigémina (V par craneal): (Cualquier angioma plano de la cara debe ser investigado para determinar si es una lesión única o solitaria o se halla asociada a este sindrome). Este tipo de angioma al incluir la zona del trigémino puede estar localizado en mejilla, ojo y boca (generalmente en la región palatina).

2) Epilepsia: Se puede presentar en sus dos variantes: pequeño mal o gran mal . Se observa por la clínica y con el ECG (electroencefalograma).

3) Calcificaciones corticales: Esto se refiere a calcificaciones distróficas a nivel de las meninges y a nivel de las regiones sub-corticales (se puede observar mediante Rx y tomografías).

4) Déficit mental: El déficit mental puede abarcar desde un déficit subclínico hasta la idiocia o franca oligofrenia; es decir, puede presentarse una simple disminución del coeficiente intelectual o un verdadero retraso mental.

Para hacer el diagnóstico de este sindrome no necesariamente deben presentarse todas las características mencionadas anteriormente, basta con que se presenten dos características por lo menos, para hacer el diagnóstico del síndrome de Stuger-Weber. El paciente debe presentar el angioma plano en la cara, que es el criterio mayor, y otra por lo menos, de las demás características ya mencionadas.

Síndrome de Rendu-Osler-Weber: En este síndrome se presentan telangiectasias hemorrágicas hereditarias.

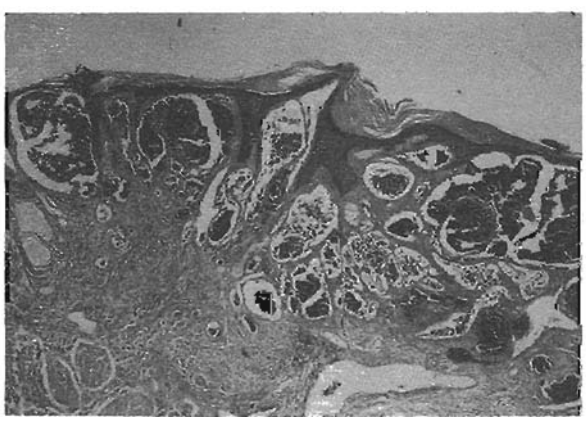


Figura 3 Fotomicrografía de hemangioma capilar.

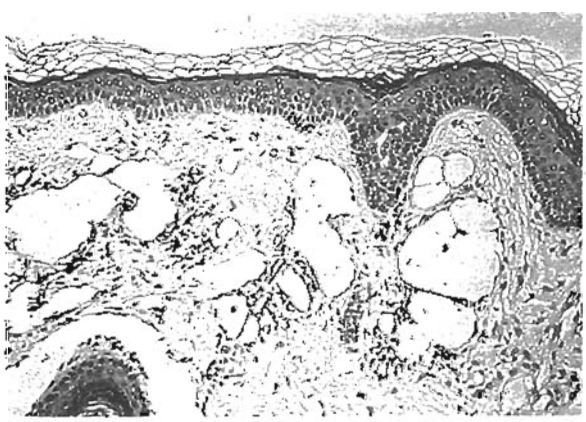


Figura 5 Linfangioma. Obsérvense los espacios dilatados.

Las telangiectasias son lesiones focales de color rojo azulado producidas por la dilatación anormal de vasos de pequeño calibre; como tales, las telangiectasias no son neoplasias verdaderas. Se presentan desde el nacimiento de manera hereditaria con carácter autosómico dominante; en la piel y en las superficies mucosas de cavidad bucal, labios y aparatos digestivo, respiratorio, urinario; también lesiones en hígado, cerebro y bazo.

Estas anomalías vasculares consisten en conductos capilares o vénulas dilatados, generalmente ocupados por sangre y revestidos de una capa de células endoteliales. Característicamente la enfermedad se manifiesta por hemorragias recurrentes, que dependen de rupturas de las lesiones superficiales por pequeños traumatismos. Las telangiectasias suelen llamarse arañas vasculares.

Otras lesiones angiomatosas: Existen lesiones angiomatosas discutidas por diversos autores en cuanto a su origen, es decir, si estas lesiones son malformaciones o procesos cicatrizales, etc. Dentro de este grupo de lesiones está:

Granuloma piogénico: Esta lesión es llamada también botriomicoma o granuloma telangiectásico, y actualmente se le conoce como angioma del tejido de granulación, aunque tradicionalmente se sigue utilizando el término de granuloma piogénico. Es un trastorno de la cicatrización donde hay un exceso en la proliferación de los neovasos.

En un proceso de cicatrización cualquiera, hay reepitelización a partir de la capa de células germinativas y hay neoformación de vasos, los cuales van a llenar el defecto, es decir, tanto la reepitelización, como la neoformación de vasos forman la cicatriz; pero en el granuloma piogénico hay un exceso en el control que ejercen las chalonas (chalonas: sustancias difusibles que limitan la proliferación celular o sustancias represoras, que inhiben la división celular) en el control del metabolismo del crecimiento celular, lo cual provoca un exceso o aumento de la vascularización. El granuloma piogénico se puede presentar en cualquier herida, en regiones acrales y a nivel de cavidad bucal (generalmente ocurre en niños), después de extracciones dentales, traumatismos por caídas, golpes, mordidas, etc. Macroscópicamente se presenta como una masa tumoral única, muy sangrante (característica fundamental), mal oliente, ulcerada, de crecimiento rápido. Histológicamente está constituido por una gran cantidad de capilares e infiltrado inflamatorio tipo mononucleares, presencia de monocitos, linfocitos, polimorfonucleares. El granuloma piogénico recibe también el nombre de epulis gravidadum, y se presenta en mujeres embarazadas, por alteraciones hormonales propias del embarazo y traumatismos ocasionados por el cepillo dental; generalmente aparecen en las encías.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS MALIGNAS DERIVADAS DE ESTRUCTURAS VASCULARES

Angiosarcoma: Consiste en masas de células fusiformes anaplásicas separadas por conductos vasculares ampliamente esparcidos y mal formados, revestidos de células endoteliales neoplásicas, constituye un tumor maligno; el paciente muere en un periodo de corta evolución, son neoplasias sangrantes y necróticas, que pueden producir metástasis.

Sarcoma de Kaposi (sarcomatosis hemorrágica múltiple idiopática): Este sarcoma fue descrito por el húngaro M. Kaposi en el siglo XIX. El sarcoma de Kaposi se presenta en tres modalidades fundamentales:

Tipo clásico (descrito por M. Kaposi): Es frecuente en judíos ascanasíes: en mujeres por encima de los 50 años y de localización en miembros inferiores. Comienza como una mácula violácea, que en su evolución se transforma en pápula, luego en nódulo, posteriormente sufre ulceración, necrosis y metástasis. Estas lesiones son de corta evolución y resistentes a tratamiento (quimioterapia, radioterapia).

Histológicamente comienza como espacios vasculares, hendiduras en el tejido, con proliferación endotelial; es decir, formación de neovasos, que pueden pasar inadvertidos como un simple tejido de granulación, luego se transforma en una neoplasia de células fusiformes con orientación en fascículos arremolinados, presencia de eritrofagia (leucocitos polimorfonucleares que fagocitan glóbulos rojos ó fragmentos de ellos). Este es el Kaposi clásico, relativamente benigno, de evolución lenta. Figs. 6-7-8.

Tipo infantil (Síndrome proliferativo infantil): Como su nombre lo indica, se presenta en niños, involucrando ganglios linfáticos axilares y cervicales; sus características histológicas son las descritas en el Kaposi clásico, pero a nivel de los ganglios linfáticos.

Asociado al SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida): Este tipo de sarcoma se presenta en personas de alto riesgo, como homosexuales, drogadictos, hemofílicos, bisexuales, como complicación de una enfermedad producida por un retrovirus llamado HIV. Histológicamente el sarcoma de Kaposi asociado al SIDA es similar al sarcoma de Kaposi clásico. Figs. 9-10-11.

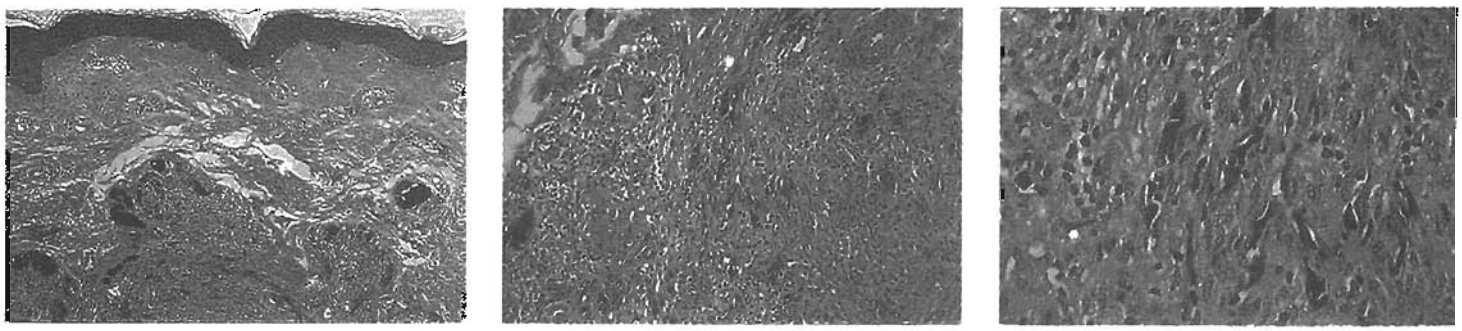
Epidemiológicamente se originó en Africa; cuando en los años 60 se produjo la revolución del Congo, y belgas que habían tenido contactos homosexuales con congoleses, regresaron a Europa y a los Estados Unidos y contaminaron a la población blanca; posteriormente viajaron a otros países, como Haití, llevando el virus latente, y así se fue diseminando la enfermedad, transformándose en epidemia.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS BENIGNAS DERIVADAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO

La neoplasia mesenquimática benigna derivada del tejido conjuntivo fibroso es el fibroma.

Fibroma: El fibroma es un tumor de origen fibrocítico o fibroblástico, puede ser una lesión única, nodular, bien circunscrita, simétrica, se puede localizar en cualquier parte del organismo, como por ejemplo cavidad bucal (labio, piso de boca, sillas libres posteriores y mucosa yugal, órganos sexuales femenino y masculino, aparato gastrointestinal, piel, etc.

De acuerdo a su consistencia se pueden diferenciar dos tipos: fibroma duro y fibroma blando.



Figuras 6-7-8 Sarcoma de Kaposi, tipo fusiforme en menor, mediano y mayor aumento.

Histológicamente, los fibromas están constituidos por fibroblastos y colágeno maduro. Fig. 12.

El tratamiento de los fibromas es la extirpación quirúrgica.

Los fibromas del labio pueden ser confundidos con mucocele; el diagnóstico diferencial se basa en la historia clínica; por ejemplo, pacientes que han sufrido traumatismos previos en el labio, pueden desarrollar fibromas.

Fibromatosis: Existen otros tipos de lesiones fibrosas, intermedias entre fibrosis benignas y malignas, que son las fibromatosis, en las que los fibroblastos proliferan, invaden el panículo adiposo e incluso las fascias musculares; a diferencia de los fibromas, las fibromatosis no son circunscritas, no son simétricas, tienen tendencia a infiltrar las fascias y las áreas profundas.

Desmoide: Es una fibromatosis; la pared abdominal se engrosa, la proliferación de fibromatosis atraviesa los músculos recto mayor y recto menor del abdomen, e incluso las neoplasias se difunden invadiendo la cavidad abdominal, produciendo verdaderas masas tumorales que pueden comprimir órganos abdominales.

Fibromatosis palmo-plantar: Este es otro tipo de fibromatosis, en la cual hay un gran aumento en el grosor de la palma de las manos y de las plantas de los pies; porque hay extensión horinzontal del tejido conjuntivo, con formación de colágeno, lo cual hace que las manos y pies sean gruesos impidiendo la movilidad. Este tipo de fibromatosis debe ser diferenciada de las queratodermias fisiológicas (engrosamiento del estrato córneo de la piel, debido al roce continuo con alguno superficie, por ejemplo, personas que no usan calzado, etc).

Fibromatosis de Peyronie: Es el tipo de fibromatosis que se desarrolla en el pene, es decir, fibromatosis peneana; es una invasión fibroblástica de los cuerpos cavernosos del pene. Es una enfermedad poco común. En las fibromatosis hay muy pocas atipias, lo que sí hay es una distribución en profundidad. El tratamiento de las fibromatosis es similar al tratamiento de los fibromas, aunque las fibromatosis son lesiones muy recidivantes.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS MALIGNAS DERIVADAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO

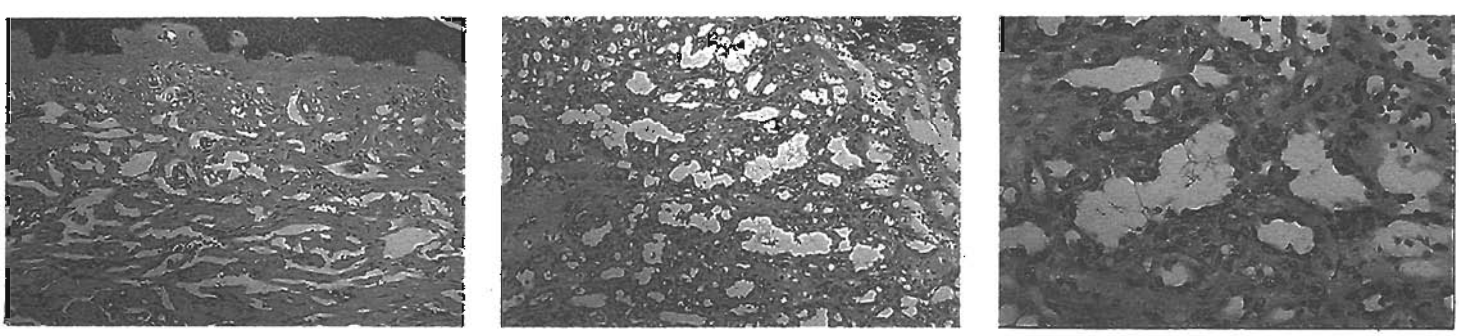
La neoplasia mesenquimática maligna derivada del tejido conjuntivo fibroso es el fibrosarcoma, del cual se distinguen dos grupos:

Fibrosarcoma bien diferenciado: el cual es una neoplasia de células fusiformes, de difícil diferenciación con la fibromatosis (desde el punto de vista histológico), e incluso de los propios fibromas, porque las atipias son escasas. Los fibrosarcomas se disponen en fascículos verticilados o espirilados, en diferentes direcciones. El diagnóstico diferencial se hace con las neoplasias tipos rabdomiosarcomas y neurofibrosarcomas. Las coloraciones especiales y los marcadores citológicos se utilizan para diferenciar los fibrosarcomas bien diferenciados de las neoplasias de células fusiformes. Fig. 13.

El fibrosarcoma bien diferenciado produce metástasis locales, es invasivo y destructivo localmente. Por ejemplo, pacientes con fibrosarcoma bien diferenciado intramandibular (intraóseo) tienen mal pronóstico, después de ser sometidos a maxilectomía sufren recidivas.

Fibrosarcoma indiferenciado: Este tipo de neoplasia es más frecuente en tejidos profundos, tejidos blandos, producen metástasis y son de evolución rápida, por lo tanto son de mal pronóstico, atípico.

Fibrosarcomas asociados a síndromes: Hay gran variedad de neurofibromatosis, pero la clásica fue descrita por Von Recklinghausen.



Figuras 9-10-11 Sarcoma de Kaposi tipo angiosarcoma, menor, mediano y mayor aumento.

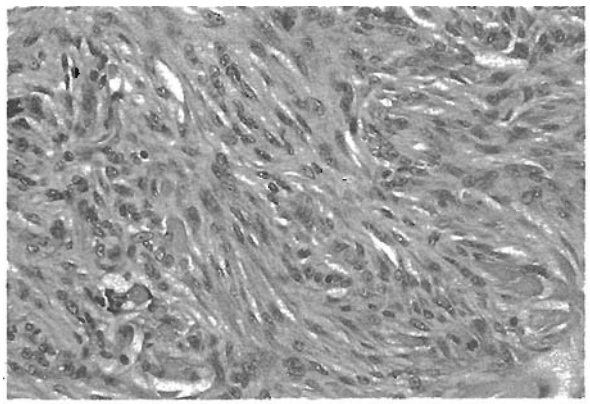


Figura 12 Fotomicrografía de fibroma.

Neurofibromatosis múltiple de Von Recklinghausen: Esta enfermedad es de carácter autosómico dominante, aunque poco frecuente. Se caracteriza por la aparición de neurofibromas múltiples, generalmente en forma de nódulos que sobresalen de la piel, éstos pueden aparecer en cualquier parte del organismo, siguiendo troncos nerviosos (órbita, pares craneales, lengua, aparato gastrointestinal, etc). Pueden presentarse estos tumores en dimensiones variadas, desde masas microscópicas hasta lesiones monstruosas. Además, la mayoria de los pacientes presenta lesiones dérmicas hiperpigmentarias, llamadas en "café con leche", que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Generalmente el criterio para hacer el diagnóstico de una neurofibromatosis es la presencia de cinco (5) manchas de color "café con leche" y la presencia de múltiples lesiones tumorales nodulares.

Además de desfigurar al sujeto, la neurofibromatosis puede causar trastornos de acuerdo a la localización de las lesiones tumorales, por ejemplo, epilepsia, si la lesión nodular se localiza intracranealmente. Los neurofibromas pueden malignizarse al transformarse en neoplasias malignas, es decir, neurofibrosarcomas, y es por eso que el pronóstico de pacientes con neurofibromatosis puede ser desfavorable; generalmente el paciente fallece al llegar a los 50 años.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS BENIGNAS DERIVADAS DEL TEJIDO ADIPOSO

Lipoma: Es una neoplasia mesenquimática benigna, bien localizada; suele aparecer en sitios subcutáneos (cuello, tronco, cara, manos y pies). Se diferencia de la grasa subcutánea porque en los lipomas no hay distribución lobulillar de los adipocitos. Los lipomas se clasifican en:

Lipoma simple: Es aquel que está constituido por células indistintas, citológicamente, a los adipocitos, pero sin orientación lobulillar, ausencia de septos interlobulillares del tejido conjuntivo, como normalmente se dispone la grasa subcutánea.

Lipoma pleomórfico: Las características citológicas son de mitosis, hipercromasia, pero no hay mitosis atipica; por lo tanto, histológicamente puede ser confundido con liposarcoma.

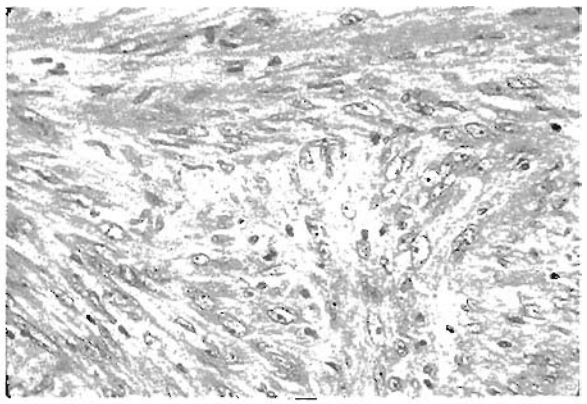


Figura 13 Fotomicrografía de fibrosarcoma.

Hibernoma: El hibernoma es otro tipo de neoplasia benigna del tejido adiposo, que consiste en acúmulos de grasa parda de localización frecuente en la región suprarrenal o perirrenal, y a nivel de la cavidad bucal se ha descrito uno que otro caso. El adipocito de la grasa parda es granular, con un núcleo central, y tiene semejanza con la grasa parda de los animales poiquilotermos, los cuales no poseen un sistema termo-regulador, sino que la regulación de la temperatura en ellos viene dada por la presencia de grasa parda. En los humanos, la grasa parda se limita al recién nacido, debido a que el centro termo-regulador aún no ha finalizado su desarrollo y madurez; pero en una persona adulta, que ya tiene sus sistema termo-regulador desarrollado, la grasa parda no existe. La presencia de grasa parda en el adulto constituye una patología denominada hibernoma.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS MALIGNAS DERIVADAS DEL TEJIDO ADIPOSO

Liposarcoma embrionario: Es un tumor de tejido blando, infiltrante; histológicamente se observan células parecidas al lipoblasto, el cual es la célula matriz del tejido adiposo. Las células tumorales son células aberrantes, de núcleos "bizarros", muy parecidas a las células lipoblásticas inmaduras o primitivas, formadoras del tejido graso en los primeros estadios de vida. Por tal motivo, este liposarcoma es llamado liposarcoma embrionario.

Liposarcoma mixoide: Este tumor se caracteriza por la presencia de acúmulos de ácido mucointin sulfúrico y de elementos PAS positivos, es decir, que son positivos a la reacción de ácido peryódico.

Liposarcoma indiferenciado: En este tipo de liposarcoma es imposible (desde el punto de vista de coloración con hematoxilina-eosina) hacer el diagnóstico diferencial con otras neoplasias mesenquimales malignas, porque la diferenciación hacia adipocitos es ausente o nula; únicamente los marcadores biológicos o citológicos para tejido adiposo pueden ser utilizados para realizar el diagnóstico. También son características de otras neoplasias malignas como el rabdomiosarcoma, de allí que únicamente la presencia de microvacuolas no puede ser el criterio para el diagnóstico del liposarcoma indiferenciado.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS BENIGNAS DERIVADAS DEL TEJIDO OSEO

Las neoplasias de tejido óseo en su mayoría se clasifican según su predilección por el tejido óseo; es decir, si atacan epífisis, diáfisis, huesos planos, huesos largos o huesos cortos, etc.

Osteoma: Es una neoplasia benigna de origen osteoblástico; es decir, las neoplasias de este grupo se caracterizan por formación de matriz osteoide y, en consecuencia, se considera que se origina de células mesenquimatosas primitivas que se diferenciaron en osteocitos, por fuera de la cortical o en la medular. Estos tumores tienen poca importancia clínica y se extirpan únicamente si causan obstrucción o por problemas estéticos.

Algunos autores consideran a los osteomas como simples exostosis; dentro de este grupo se hallan los torus palatinos y los torus mandibulares, en donde hay un incremento o excesos de tejido óseo. Las exostosis no están consideradas como verdaderas neoplasias, sino malformaciones (crecimiento óseo anormal sobresaliente de una superficie).

Osteoblastoma benigno: Es un tumor que generalmente aparece en los huesos largos y en las vértebras, aunque puede a veces presentarse en el complejo maxilofacial. Es una neoplasia benigna de origen osteoblástico con un rápido ritmo de crecimiento, capaz de provocar expasión y deformidad facial. Histológicamente se observa matriz osteoide y osteoblastos, los cuales al no continuar su proceso de diferenciación, es decir, transformarse en osteocitos, continúan o promueven el crecimiento óseo; debido a eso el osteoblastoma benigno es una neoplasia agresiva y aunque puede intentarse la resección quirúrgica, la recidiva es posible o muy probable. También se le conoce como osteoma osteoide.

Fibroma osificante: Este tipo de neoplasias se caracteriza por focos de sustitución fibrosa en el hueso; es decir, es una malformación que origina sustitución progresiva del hueso por tejido fibroso.

Otros autores consideran que es un tumor mixto de tejido óseo y tejido fibroso, en el cual el tejido fibroso o fibroma se sustituye por tejido óseo; es decir, el tejido fibroso se osifica, ocurre una metaplasia del tejido fibroso. Son lesiones muy recidivantes. Debe tenerse en cuenta que para algunos autores puede ser un fibroma, mientras que para otros puede ser un osteoma, pero que, en todo caso, se considera un fibroma con metaplasia ósea.

NEOPLASIAS MESENQUIMATICAS MALIGNAS DERIVADAS DEL TEJIDO OSEO

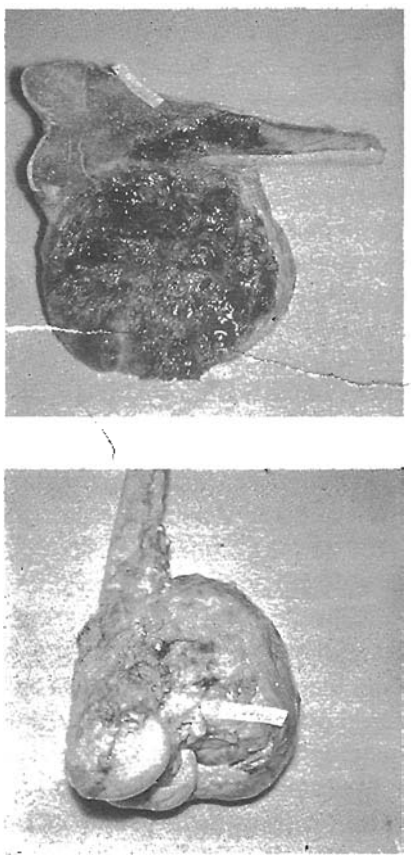
Osteosarcoma: Estas lesiones se clasifican en dos grandes grupos: osteosarcoma osteogénico y osteosarcoma osteolítico.

Osteosarcoma osteogénico: Radiográficamente se observan imágenes de áreas radiolúcidas con radiopacas, lo cual se denomina imágenes en "rayos de sol", lo que indica que hay una neoformación de hueso.

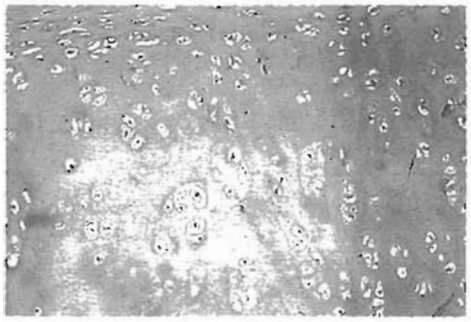
Histológicamente hay un predominio de osteocitos atípicos con formación de tejido osteoide; es una neoplasia bien diferenciada. La característica fundamental en el osteosarcoma osteogénico es la presencia de varios osteocitos con mitosis atípica dentro de una laguna ósea, cuando lo normal es la presencia de un solo osteocito de la laguna ósea. El tejido óseo neoformado tiende (de acuerdo a los criterios de diferenciación) a semejar conductillos y formación laminar de tejido óseo. Figs. 14-15.

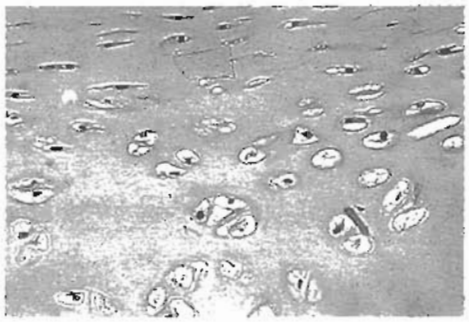
Osteosarcoma osteolítico: Es una neoplasia indiferenciada, existe un incremento de osteoclastos, es decir, de células destructoras del tejido óseo, que son las que proliferan produciendo destrucción y necrosis ósea; de allí que antiguamente se llamaba a este tipo de osteosarcoma osteoclastoma maligno. También es característico del osteosarcoma osteolítico encontrar varios osteoclastos dentro de una laguna ósea.

Los osteosarcomas generalmente se localizan en las epífisis de los huesos largos (fémur, tibia, húmero) con destrucción de la cortical, no involucran las diáfisis. La mayoría de los sujetos atacados por este padecimiento son jóvenes entre los 10 y 25 años de edad. Aunque es poco frecuente la aparición de estos tumores en los huesos cortos, pueden presentarse en los maxilares, en donde la mandíbula es más afectada que el maxilar superior, porque frecuentemente los huesos cortos son asiento de metástasis de otras neoplasias. Como signo característico de estas afecciones se presentan las fracturas espontáneas. Figs. 16-17-18.



Figuras 14-15 Osteosarcoma de fémur.





Figuras 16-17 Fotomicrografía de osteosarcoma osteogénico.

Figura 18 Sarcoma osteolítico del parietal.

NEOPLASIAS BENIGNAS DEL TEJIDO MUSCULAR LISO

Leiomioma

En el tracto digestivo: las neoplasias benignas más frecuentes en gastro intestinal son los leiomiomas, lesiones nodulares capsuladas que varían en tamaño, desde 3 mm. en el caso del intestino, que pueden llegar hasta 10 cm. de diámetro. Otra localización frecuente es el útero. Estos leiomiomas uterinos se localizan bien sea subserosos, submucosos o parietales. Generalmente estos tumores son sangrantes, tanto los digestivos como los uterinos.

Están caracterizados por la presencia de haces de musculatura lisa, arremolinados con las características citológicas clásicas de la musculatura lisa, en forma de "S itálica". Los núcleos en "S itálica", la superficie externa del tumor produce condensación del estroma del tejido, que era lo que antiguamente se denominaba cápsula tumoral. Son neoplasias bien limitadas. En la cavidad bucal: Es muy raro, tomando en cuenta que no tenemos casi musculatura lisa en la cavidad bucal, con excepción de la musculatura lisa de las glándulas salivares; esto nos ayuda a la hora de hacer el diagnóstico diferencial con neoplasias de células fusiformes, con los neuromas, las cuales son más frecuentes en la cavidad bucal.

NEOPLASIAS MALIGNAS DEL TEJIDO MUSCULAR LISO

Leiomiosarcoma: Son tumores profundos de tejidos blandos, realmente de vísceras huecas, que metastizan por vía sanguínea, a diferencia de los carcinomas. Son neoplasias de un pronóstico muy malo.

NEOPLASIAS BENIGNAS DEL TEJIDO MUSCULAR ESTRIADO

El rabdomioma: Es frecuente en la cavidad bucal, en la lengua. Hay que recordar que la lengua tiene 17 músculos; por lo tanto, en el caso de una neoplasia nodular de la lengua debemos pensar en primer lugar en rabdomioma, diferenciando las hiperplasias de la lengua de verdaderos rabdomiomas.

Vamos a encontrar músculo estriado y el rabdomioma es una neoplasia de músculo estriado. Uno no sabe realmente si está estudiando tejido normal de lengua o si está estudiando un tejido patológico; lo único que nos va a ayudar es la orientación de las fibras del rabdomioma, que, a diferencia del músculo estriado normal, no se encuentra en fascículos, orientados de acuerdo a la inserción muscular.

En el rabdomioma hay estructuras musculares, pero sin una organización característica. La misma diferencia que se planteó en el lipoma, con tejido adiposo, se observa con el rabdomioma. De allí que algunos no aceptan el rabdomioma como neoplasia; inclusive, hay quienes creen que son hamartomas. Vamos a aceptar la presencia del rabdomioma como neoplasia frecuente de lengua.

Los rabdomiomas también pueden encontrarse en los músculos pectorales, en los músculos rectos mayores, en los bíceps, tríceps, en toda la musculatura estriada del cuerpo; sin embargo, no son tan frecuentes como otras neoplasias.

NEOPLASIAS MALIGNAS DEL TEJIDO MUSCULAR ESTRIADO

Rabdomiosarcoma: Es una neoplasia sumamente maligna; es el tumor de mayor anaplasia. El signo patognomónico para hablar de rabdomiosarcoma es la presencia de rabdomioblastos.

Rabdomioblastos: Son células primarias o primitivas, formadoras de tejido muscular estriado, caracterizado por presentar forma de renacuajo o raqueta de tenis con estriación transversal. La presencia de estriación transversal en una célula indiferenciada nos orienta por rabdomiosarcoma. Indiscutiblemente que para hacer un diagnóstico definitivo se necesitan anticuerpos monoclonales tipo actina o miosina, para demostrar que estamos en presencia de una diferenciación muscular. La presencia de actina con marcadores histoquímicos y de miosina nos dice que es un rabdomiosarcoma y no un liposarcoma. El adipocito no tiene actina ni tiene miosina; entonces, la identificación mediante marcadores es lo que lo determina. Con facilidad se confunden el rabdomiosarcoma desde el punto de vista histológico con neoplasias malignas como el liposarcoma embrionario, neurofibrosarcoma e, incluso, con el linfoma indiferenciado y melanoma maligno. Edad del Paciente: Es muy importante, ya que los rabdomiosarcomas son neoplasias que se dan en niños o en personas jóvenes.

Localización: En miembros superiores, inferiores y en cavidad bucal. Donde menos se presenta es en la lengua; lo hace, más que todo, a nivel de los maxilares. Histológi-

camente se clasifican en bien diferenciado e indiferenciado

Son neoplasias destructivas de las corticales óseas, de allí que muchas veces el problema sea diferenciarlo con osteosarcoma; en el caso de maxilar a veces nos crea el inconveniente de identificación con amenoblastomas malignos. Desde el punto de vista radiológico, provocan imágenes histiolíticas y destrucción ósea. El diagnóstico diferencial con osteosarcoma y linfoma es difícil.

NEOPLASIAS BENIGNAS DEL TEJIDO CARTILAGINOSO

La célula proliferativa, la célula neoplásica va a ser el condrocito. Es importante recordar, por embriología, los centros de osificación a nivel del crecimiento horizontal y vertical de la mandíbula, los centros de osificación del crecimiento del macizo craneofacial, para encontrar los sitios en los cuales topográficamente podemos esperar la presencia de un tumor de tejido cartilaginoso; los condromas son neoplasias que se originan tempranamente en la vida.

Encondroma o condroma: Los encondromas los podemos encontrar en el maxilar a nivel de la sínfisis -recuérdese que ahí es la localización del cartílago de Meckel-; lo podemos ver también a nivel de las apófisis estiloideas.

NEOPLASIAS MALIGNAS DEL TEJIDO CARTILAGINOSO

Condrosarcoma: Los condrosarcomas se localizan en los huesos largos. Al presentarse en jóvenes, se plantea el problema también para diferenciarlos con los osteosarcomas y los robdomiosarcomas. Radiológicamente: Hay presencia de áreas radiopacas moteadas, con imágenes radiolúcidas, imágenes algodonosas a nivel de los sitios de crecimiento tumoral. Generalmente en los niños se presenta el tumor a nivel de los huesos largos (condrosarcoma). El tratamiento es la amputación, quedando siempre la posibilidad de que se produzca metástasis por vía sanguínea y por vía linfática. Afortunadamente no son tan frecuentes. El diagnóstico radiológico es muy importante, ya que nos permite la diferenciación entre linfoma, sarcoma, mieloma múltiple, osteosarcoma y quiste aneurismático. Si no se efectúa el estudio radiológico no se puede determinar el diagnóstico diferencial, sobre todo hoy en día cuando la radiología ha llegado a niveles realmente importantes como es la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, para el diagnóstico de tumores óseos y tumores en general.

NEOPLASIAS BENIGNAS Y MALIGNAS DEL TEJIDO MIXOMATOSO

Mixoma

Es una neoplasia mesenquimal relativamente rara. El tejido mixomatoso es un tejido donde el estroma y el parénquima están caracterizados por la presencia de secreción que para algunos es mucina.

De carácter celular, con ácido mucoitín sulfúrico y la presencia de mucina epitelial mucosa. La presencia de mucopolisacáridos (aumento de la sustancia fundamental o intercementaria). El mixoma se ha encontrado en corazón. Muchas veces un paciente tiene un mixoma endocárdico que le produce trastornos mecánicos y no sabe la existencia de este mixoma. Al realizarle la autopsia se encuentra la presencia de este tumor.

Mixosarcoma

No se ha comprobado su existencia.

NEOPLASIAS DE GANGLIOS LINFATICOS

No hay neoplasias benignas de tejido linfoideo; entonces, todas las neoplasias de tejido linfoideo son neoplasias malignas, pero existen reacciones inflamatorias que se comportan macroscópica y clínicamente como un linfoma, y son los pseudolinfomas.

Las hiperplasias linfoideas reactivas; los procesos inflamatorios crónicos inespecíficos producen hiperplasia del centro germinativo del ganglio, hiperplasia de la porción sinusal del ganglio e hiperplasia de la porción subcortical del ganglio, son adenopatías de carácter inflamatorio inespecífico. Desde el punto de vista odontológico, por ejemplo: Las hiperplasias linfoideas reactivas de los ganglios submentonianos y submandibulares, en pacientes con procesos cariosos de larga data, pero al hacerles la extracción del diente o el curetaje del granuloma periapical, la adenopatía se resuelve. Esas adenopatías son las más frecuentes, pero existen también hiperplasias linfoideas en enfermedades virales, como es el caso de la mononucleósis infecciosa, que produce adenopatías (aumento de tamaño de los ganglios), fiebre; la rubeola, otra enfermedad viral que cursa con adenopatías, en este caso suboccipitales, y con un "rash" típico, es decir, con lesiones eritemato-purpúricas en piel, pruriginosas. Hay que tomar precauciones si en el grupo familiar o en el medio hay un paciente con rubeola y hay alguna mujer en período de gestación, por la asociación de malformaciones congénitas y rubeola.

La sífilis, sobre todo en el período de sífilis tardía sintomática, provoca también adenopatías, aun cuando en la sífilis adquirida reciente sintomática, antiguamente se conocía como sífilis primaria y secundaria; se acompaña el chancro sifilítico de una adenopatía regional, bien sea una adenopatía inguinal, en el caso del chancro sifilítico peneano o vulvar, o una adenopatía submentoniana en el caso del chancro bucal o labial. En el caso de la hiperplasia linfoidea sifilítica llama la atención la presencia microscópica de gran cantidad de plasmocitos.

Existen otras enfermedades, como es el caso de la enfermedad del "arañazo del gato", en la cual el gato es portador de un virus que transmite al humano, produciendo la enfermedad, la cual se manifiesta con adenopatías de larga evolución. Es una inflamación regional de los ganglios linfáticos.

Otra enfermedad, no viral sino parasitaria, es la brucelosis, producida por los parásitos Brucella abortus (ganado), brucella melitensis (ovejas, cabras) y Brucella suis (cerdos). En el hombre las tres especies son causa etiológica de

brucellosis o fiebre ondulante, enfermedad infecciosa generalizada, caracterizada por fiebre con pocos o ningún signo en la fase aguda, seguida de un período crónico asociado con fiebre, debilidad, sudores profusos, dolor de tipo visceral y artralgías. Un gran porcentaje presenta linfadenitis generalizada, especialmente ganglios cervicales y, en menor número, esplenomegalia.

El hombre es infestado por ingestión de productos lácteos no pasteurizados, provenientes de vacas o cabras o por el consumo de carnes de ganado y cerdos contaminados.

La triquinosis es otra enfermedad que produce adenopatías, causada por el parásito Trichinella spiralis, que se suele ingerir con la carne cruda, sobre todo la de cerdo infestada; los parásitos se alojan en el músculo y producen rigidez e hinchazón dolorosa del músculo, acompañadas de náuseas, diarrea, fiebre y a veces postración. También es llamada triquiniasis o triquineliasis.

Otras enfermedades que producen pseudolinfomas son las micosis profundas como la paracoccidioidomicosis, que es una micosis sistémica crónica producida por un hongo levaduriforme (Paracoccidioides Brasiliensis). Es una enfermedad ulcerativa y granulomatosa de las membranas mucosas, piel, ganglios linfáticos y vísceras, clínicamente agrupadas en las formas mucocutáneas, linfática o ganglionar y generalizada o visceral.

Es la primera micosis endémica, que afecta a la mayoría de los Estados del país.

En cuanto a las formas clínicas, la pulmonar es la más común, acompañada o precedida por lo general de lesiones mucocutáneas. Estas son frecuentemente observadas como úlceras en labios, con aflojamiento de los dientes, pérdida de piezas dentarias, macroquelia. Los estudios histopatológicos revelan compromiso de las glándulas en forma diseminada. De allí la importancia de que el odontólogo debe hacer el diagnóstico de Paracoccidioidomicosis antes de realizar cualquier tratamiento dental. Antiguamente se creía que el hongo se inoculaba con ramitas de los árboles que se introducían en la boca, pero en realidad es una micosis de índole inhalatoria; las personas de alto riesgo son aquellas que habitan en el campo, como los campesinos, porque el hongo se encuentra en el ambiente.

Otra micosis que produce adenopatías es la esporotricosis, que es una enfermedad producida en el hombre por el Sporotrichum Schenckii. A la esporotricosis también se le denomina Micosis Linfangítica Regional. Es una afección crónica caracterizada por un nódulo inicial verrugoso o ulcerativo, con posterior invasión de las vías y ganglios linfáticos de la región. Comienza comúnmente en las extremidades (zonas acrales), observándose frecuentemente junto a la evolución de la lesión primaria (chancro de inoculación) formación de nódulos subcutáneos en el trayecto de los vasos linfáticos endurecidos, que posteriormente ulceran y drenan pus poco espeso. Puede ocurrir en forma diseminada, con ataque a órganos, huesos y articulaciones. Si la micosis comienza, por ejemplo, en el dedo índice, se van a observar adenopatías radiales, cubitales y axilares, es decir, va haciendo una red linfática. El diagnóstico es muy simple, porque si se tiene a un paciente con una lesión ulcerosa o verrugosa se observan las adenopatías siguiendo el trayecto linfático, y se procede a la toma de una biopsia.

El hábitat del hongo se encuentra en el suelo, vegetales y maderos, en regiones frescas y húmedas, penetrando en la piel por pinchazos o rasguños con espinas y astillas de madera contaminadas, afectando especialmente a jardineros, agricultores y trabajadores del campo.

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa debida a parásitos flagelados, que se transmite al hombre por el flebótomo. Leishmania Brasiliensis, agente causal de la leishmaniasis mucocutánea. Leishmania Donovani, parásito intracelular causante de la leishmaniasis visceral. Leishmania Trópica, especie causante de la leishmaniasis cutánea. La leishmaniasis es otra enfermedad que produce pseudolinfomas.

Cromoblastomicosis, cromomicosis: Es una infección crónica producida por diversos agentes micóticos, más frecuentemente debida al hongo Fonsecae Pedrosoi; causa grandes lesiones ulcerativas verrugosas de la piel de las extremidades, con hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa. También puede producir adenopatías. Es una enfermedad muy frecuente en el Estado Falcón. Hay regiones específicas en el país donde se producen estas enfermedades ya nombradas, que cursan con adenopatías y probablemente la más frecuente de todas sea la hiperplasia linfoidea amigdalina, que consiste en el aumento de las amígdalas por procesos infecciosos.

Entonces, para todas estas enfermedades con hiperplasias linfoideas reactivas existe una clasificación histológica de predominio de centros germinativos, de predominio sinusal, y existe una serie de lesiones de aumento de tamaño, o sea, de hiperplasias, de adenomegalias, donde no se logra demostrar la enfermedad que produjo las adenopatías (Ej.: Brucelosis, leishmaniasis, enfermedad del arañazo del gato, sífilis, paracoccidioidomicosis, etc.). Porque se puede presentar un paciente con una adenopatía submandibular y se le han realizado radiografías extrabucales, intraorales, panorámicas, tests, estudios epidemiológicos y todavía este paciente presenta una adenopatía; se hacen estudios histológicos y no se encuentran elementos que indiquen que se trata de una neoplasia maligna o linfoma.

Todas las adenopatías son denominadas pseudolinfomas, dentro de las cuales entran todas esas enfermedades que producen adenopatías y para las que no se halla una respuesta categórica etiológica; es decir, se desconoce el agente causal.

Tratamiento del pseudolinfoma: No se puede dar un tratamiento, porque no se conoce la causa etiológica. Por lo tanto, el diagnóstico de pseudolinfoma se debe evitar. Por eso, en patología se busca definir el diagnóstico preciso.

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS DEL PSEUDOLINFOMA

Adenopatías, generalmente adheridas a planos profundos. No supuran, no fluctúan y generalmente son de consistencia dura. Mientras que las adenopatías, como por ejemplo la de la sífilis del linfogranuloma venéreo, del granuloma venéreo, son adenopatías supurativas, es decir, que drenan pus, la de la tuberculosis cutánea es una adenopatía que se rompe a la periferia y hace una fístula. La adenopatía de la brucelosis es transitoria; las adenopatías de los pseudolinfomas son de evolución tórpida.

Histológicamente se diferencian de los linfomas porque tienen la presencia de células polimorfas, de leucocitoclastia, o sea, fragmentación de leucocitos, fragmentación de glóbulos rojos. Hay borramiento parcial de la arquitectura del ganglio, respeta la cápsula que es uno de los elementos fundamentales, es decir, ese infiltrado no llega a la cápsula del ganglio linfático; las atipias celulares y nucleares son escasas, generalmente hay un patrón celular monomorfo, pero puede haber polimorfismo celular. Existe un patrón monomorfo porque predomina una línea celular, porque se observan células plasmáticas o células linfocíticas, pero esas células son pleomórficas.

Linfoma

El término linfoma es incorrecto, porque debería decirse linfoma maligno. En el pasado se hablaba de linfosarcoma, de retículo sarcoma, porque se decía que los linfomas eran tumores de células mesenquimales, y en realidad esto tiene una razón histogénica porque existen tres capas: ectodermo, endodermo y mesodermo. Desde este punto de vista se puede decir que los linfomas son neoplasias de células mesenquimales de tejido linfoideo. Durante muchos años hubo el problema de definir si eran lesiones neoplásicas o eran lesiones inflamatorias. Entonces se hablaba de granulomas, paragranulomas y sarcomas de células linfoideas. En los últimos treinta años se clasifican en dos grandes grupos: linfoma tipo Hodgkin, o llamada también enfermedad de Hodgkin, y linfoma no Hodgkin.

Enfermedad de Hodgkin

La enfermedad de Hodgkin se ha separado de los linfomas no Hodgkin por muchos motivos. Primero, histológicamente se caracteriza por la presencia de células neoplásicas gigantes, las células de Reed-Stemberg , junto a un componente inflamatorio variable. Segundo, casi siempre se extiende por contigüidad, de unas cadenas ganglionares a las adyacentes. Se han descrito varios tipos histológicos de la enfermedad de Hodgkin. La característica común para todos ellos es la presencia de una célula gigante o patognomónica del tumor conocida como células de Reed-Sternberg.

Su identificación es esencial para efectuar el diagnóstico histológico de la enfermedad de Hodgkin, pues es la célula neoplásica fundamental de todas las formas de la enfermedad. Clásicamente se describe como una célula volumi-nosa, de 100 micras de diámetro, a menudo binucleada o bilobulada, con las dos mitades adoptando muchas veces la imagen en espejo. En otras ocasiones hay muchos núcleos o uno único multilobular; dentro del núcleo se destacan grandes nucléolos o uno único multilobular; dentro del núcleo se destacan grandes nucléolos en "Ojo de Lechuza", generalmente rodeados de un halo claro.

A veces se descubren otras células gigantes, con todas las características de la célula multinucleada descritas anteriormente, que contienen un solo núcleo ocupado por un nucléolo voluminoso. Aunque tales células pueden ser variantes biológicas de la célula R-S, no son diagnósticas de la enfermedad de Hodgkin. Otras células, uni o multinucleadas, pueden no tener nucléolo y tampoco son diagnósticas. Una variedad adicional, la llamada célula lacunar, se observa primariamente en uno de los tipos de la enfermedad de Hodgkin denominado esclerosis nodular.

La presencia de las células de R-S es el patrón fundamental para dividir la enfermedad de tipo Hodgkin de la enfermedad no Hodgkin. El carácter patognomónico desde el punto de vista histológico de la enfermedad de Hodgkin es la presencia de las células de Reed Sternberg.

Hodgkin fue un patólogo americano, quien describió la enfermedad que lleva su nombre como un proceso inflamatorio; para esa época se describió la enfermedad en tres estadios, algo similar a la enfermedad de Hand-Schuller-Christian, o sea, que se decía que era un proceso inflamatorio crónico que comenzaba como un granuloma, un acúmulo de histiocitos; posteriormente éste se transformaba en algo parecido o similar a un granuloma, que era el paragranuloma o pseudogranuloma, y luego el sarcoma, que era el maligno. Entonces se decía que el que padecía la enfermedad de Hodgkin comenzaba benignamente como un proceso inflamatorio y se transformaba posteriormente en maligno. Este es un criterio que en patología se ha manejado durante muchos años, que algunas lesiones son benignas y después se hacen malignas, como es el caso de las precancerosis, el caso de las leucoplasias que se inician como manchas blancas y posteriormente terminan en un carcinoma.

CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN

Existe una clasificación única bien caracterizada, y que es la clasificación de Rye. Se han definido cuatro tipos distintos que varían en cuanto a su gravedad, y son: predominio linfocítico, celularidad mixta., depleción linfocítica y esclerosis nodular.

Predominio linfocítico: La variedad de predominio linfocítico de la enfermedad de Hodgkin se caracteriza por un infiltrado difuso, a veces discretamente nodular, de linfocitos maduros mezclados con un número variable de histiocitos benignos. Dispersas entre ellos se encuentran las características de células de R-S, pero son casi siempre escasas en número. Generalmente hay poca fibrosis y no se detectan áreas de necrosis. Toda la estructura normal del ganglio es sustituida por un patrón monomórfico de linfocitos, algunos de ellos presentan hipercromasias y otros pueden tener

ligeras variaciones de atipias celulares, que puede haber cambios de tamaño, en la forma; generalmente son linfocitos ovoideos pequeños.

Celularidad mixta

La variedad celularidad mixta de la enfermedad de Hodgkin se manifiesta por la presencia difusa de linfocitos, histiocitos, eosinófilos y células plasmáticas. Las típicas células de R-S pueden ser muy abundantes y los linfocitos mucho menos numerosos que en el tipo de predominio linfocítico. Pueden existir pequeños focos de necrosis y fibrosis, pero no son tan llamativos como en la forma de depleción linfocítica. El tipo de celularidad mixta ocupa una posición intermedia en cuanto a su gravedad clínica, entre las formas de predominio y depleción linfocítica.

Depleción linfocítica

El tipo de depleción linfocítica tiene escasos linfocitos y abundancia relativa de células R-S, o de sus variedades atípicas pleomórficas. Como la relación entre los elementos neoplásicos y los linfocitos reactivos se inclina claramente hacia las células tumorales, este tipo constituye la forma más maligna de la enfermedad de Hodgkin. La invasión celular atraviesa la cápsula del ganglio; se puede observar tejido linfoideo por fuera de la cápsula ganglionar. Esto es un patrón patognomónico de malignidad.

Esclerosis nodular

Morfológicamente se caracteriza por bandas de colágeno que atraviesan el ganglio linfático, incluyendo nódulos de tejido linfoideo normal o anormal.Tendencia de las células de R-S a adoptar una morfología lacunar. Generalmente la fibrosis es abundante, dejando sólo pequeños islotes de tejido linfoide y células de R-S.

CLASIFICACION TNM

Estadío I: Afectación de una sola región ganglionar, es decir, presencia de adenopatías localizadas en una región unilateral, por ejemplo en ganglios linfáticos submentonianos del lado izquierdo o ganglios linfáticos axilares del lado derecho.

Estadío II: Afectación de dos regiones ganglionares bilaterales. Puede estar incluida la región del mediastino (ganglios mediastinales). Los estadios I y II no involucran la región del diafragma es decir, no involucran al hígado ni al bazo

Estadío III: Afectación de regiones ganglionares linfáticas que involucran al diafragma, incluyendo bazo e hígado.

Estadío IV: Metástasis generalizada, es decir, focos múltiples diseminados de afectación ganglionar o no ganglionar. Figs. 19-20-21-22.

Pronóstico y tratamiento

La extensión de la enfermedad es el factor pronóstico más importante; el estadío I es el más favorable, porque se cura con resección; en el estadío II el tratamiento resección y radioterapia, aunque puede hacerse también esplenectomía profiláctica; en el estadio III se hace resección, esplenectomía y radioterapia, y, en el estadio IV, quimioterapia, radioterapia y cirugía.

Enfermedad no Hodgkin

En la actualidad el linfoma no Hodgkin se clasifica en tres tipos fundamentales: Linfoma de células pequeñas, linfoma de células intermedias o convolutas y linfoma de células grandes. Una linfoadenopatía localizada o generalizada es la forma más frecuente de presentación de los linfomas no Hodgkin. Sin embargo, en algunos casos se presenta primitivamente en otros lugares, como tejido linfoide, orofaringe, intestino, médula ósea y piel. Debe hacerse el diagnóstico diferencial entre el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos causados por un proceso linfomatoso y el producido por procesos infecciosos e inflamatorios. Todos los linfomas tienen, en mayor o menor medida, capacidad de extenderse desde su origen en un ganglio o cadenas de ganglios a otros ganglios, incluso pueden llegar a diseminarse al hígado, bazo y médula ósea.

Además de la clasificación anteriormente mencionada, los linfomas no Hodgkin se dividen en difusos y nodulares, y a su vez se subdividen, según el tipo histológico, en: linfoma linfocítico, linfoma intermedio (linfomas foliculares gigantes), linfoma indiferenciado (linfoma de Burkitt) y linfoma linfoblástico o inmunoblástico. Figs. 23-24-25-26.

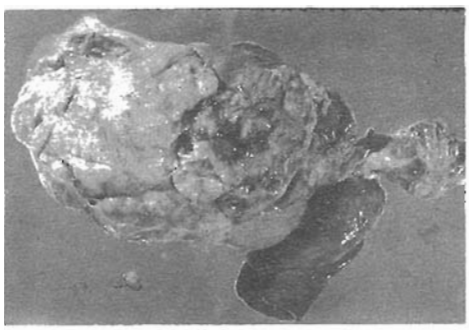
Linfoma de Burkitt (Linfoma difuso indiferenciado)

Fue descrito por primera vez en Africa. Aparece con más frecuencia en niños o en adultos jóvenes; está asociado a un virus, citomegalovirus o virus de Epstein-Barr. Se cree que es transmitido por un vector. La forma de presentación más frecuente es la afectación del maxilar superior o inferior, con invasión ósea.

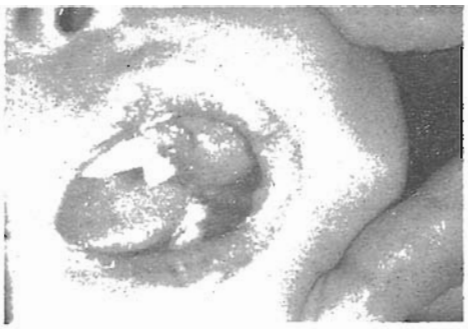
OTRAS NEOPLASIAS DERIVADAS DE TEJIDO LINFOIDEO

Neoplasias o tumores del timo (timomas): Son neoplasias localizadas en el mediastino antero-superior. La mayoría de los timomas (alrededor del 90%) son benignos y se componen de células epiteliales, con infiltración linfocitaria. Alrededor del 10% de los timomas son malignos. Estos cánceres suelen tener muy poca o ninguna atipia citológica, por lo que la determinación de su malignidad se basa en la comprobación de invasión más allá de la cápsula, o en la presencia de diseminación linfática. Morfológicamente los timomas son masas grises, amarillas o pardas, lobuladas y de aspecto encapsulado; pueden ser blandos o duros.

Como se señaló anteriormente, la mayoría está encapsulada, pero en raras ocasiones pueden invadir más allá de la cápsula y, con frecuencia aún menor, pueden extenderse hasta los ganglios linfáticos regionales, y más ampliamente hasta pulmones, hígado, huesos, etc.



Figuras 19 Linfoma mediastinal.



Figuras 20 Linfoma maxilar.

Figuras 21 Linfoma de Hodgkin.

La edad promedio de los pacientes con timomas es la edad infantil.

La presentación clínica es extremadamente variada, pero puede resumirse en tres formas básicas:

Neoplasias completamente asintomáticas que se descubren casualmente en una radiografía de tórax o en la autopsia.

Neoplasias que producen efectos locales de compresión como tos, disnea, disfagia, compresión de la vena cava, pericarditis constrictiva.

Neoplasias asociadas a trastornos sistémicos, por ejemplo en la miastenia gravis, citopenias hematológicas, etc.

El diagnóstico se realiza mediante el examen radiográfico. El pronóstico en pacientes con neoplasia tímica se relaciona directamente con la agresividad de la lesión, aunque pueden hacerse las siguientes generalizaciones:

Los timomas benignos son neoplasias de crecimiento lento; cuando están bien encapsulados y no invaden, pueden extirparse y curarse por completo, aunque en raras ocasiones pueden ser recurrentes. En la pequeña minoría de timomas malignos y carcinomas tímicos con propagación a otros órganos, a pesar de la resección quirúrgica y radioterapia post-operatoria, más de la mitad de los pacientes muere por la neoplasia antes de 5 ó 10 años. Una enfermedad sistémica concomitante tiene graves efectos adversos; generalmente los pacientes mueren por complicaciones relacionadas con la enfermedad asociada.

LINFOMAS VS PSEUDOLINFOMAS

La diferencia entre linfoma cutáneo y pseudolinfoma es uno de los problemas más difíciles en dermatopatología. Microscópicamente el diagnóstico diferencial depende principalmente de dos aspectos: patrón arquitectónico, y componentes celulares. Adicionalmente se han desarrollado técnicas de tipo inmunohistológico que sirven para caracterizar los tipos celulares.

LINFOMA MALIGNO	PSEUDOLINFOMA
Tiene tendencia a tomar la dermis inferior y media.	Tendencia a envolver la dermis papilar y panículo.
Infiltrado es monomorfo.	Infiltrado es polimorfo.
Predominan linfocitos grandes y medianos.	Predominan linfocitos pequeños.
Rara vez centros germinales.	Centros germinales frecuentes.
Macrófagos con cuerpos policrómicos rara vez.	Frecuentemente se observan macrófagos con cuerpos policrómicos presentes.
Necrosis en masa muy frecuente.	Ausencia de necrosis en masa.
Anexos epidérmicos destruidos.	Anexos epidérmicos conservados.
Inmunocitología monoclonal.	Inmunocitología policlonal.

CLASIFICACION DE RAPPAPORT DE LINFOMAS NO HODGKIN

Linfomas nodulares
Linfoma linfocítico poco diferenciado.
Linfoma mixto linfohistiocitario.
Linfoma histiocitario.

Linfomas difusos
Linfoma linfocítico bien diferenciado.
Linfoma mixto.
Linfoma histiocítico.
Linfoma linfoblástico.
Linfoma inmunoblástico.
Linfoma indiferenciado (Burkitt y no Burkitt).
Micosis fungoide.
Linfomas inclasificables.

Figuras 22-23-24 Linfoma de Burkitt. (Tomado de la publicación de Jackson y Parker).

CLASIFICACION DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN

I. **De bajo grado de malignidad:**
Linfoma linfocítico pequeño compatible con leucemia linfoide crónica.
Folicular con predominio de células pequeñas hendidas
Folicular mixto de células pequeñas y grandes hendidas

II. **De grado intermedio de malignidad:**
Folicular con predominio de células grandes
Difuso de células pequeñas hendidas
Difuso mixto de células grandes y pequeñas con células epitelioides
Difuso de células grandes hendidas y no hendidas

III. **Alto grado de malignidad:**
Difuso de células grandes
Linfoblástico contorneado (convoluto) y no contorneado
Células pequeñas no hendidas Burkitt y no Burkitt

IV. **Misceláneas:**
Dos linfomas en un solo grupo, uno Hodgkin y otro no Hodgkin (linfoma compuesto).
Micosis fungoides.
Histiocítico.
Plasmocitoma extramedular.
No clasificables.

MEDULA OSEA

Hipoplasia, aplasia e hiperplasia:

La celularidad de la médula ósea es evaluada a través de la cantidad relativa de células hematopoyéticas y adipocitos.

Durante la primera década de la vida hay una celularidad del 79%, ésta disminuye a un 50% a los 30 años, y permanece así hasta los 70 años en que comienza a declinar.

Hipoplasia

Existe cuando hay desaparición casi completa de los elementos hematopoyéticos. En estos casos sólo se observa tejido adiposo, linfocitos y plasmocitos.

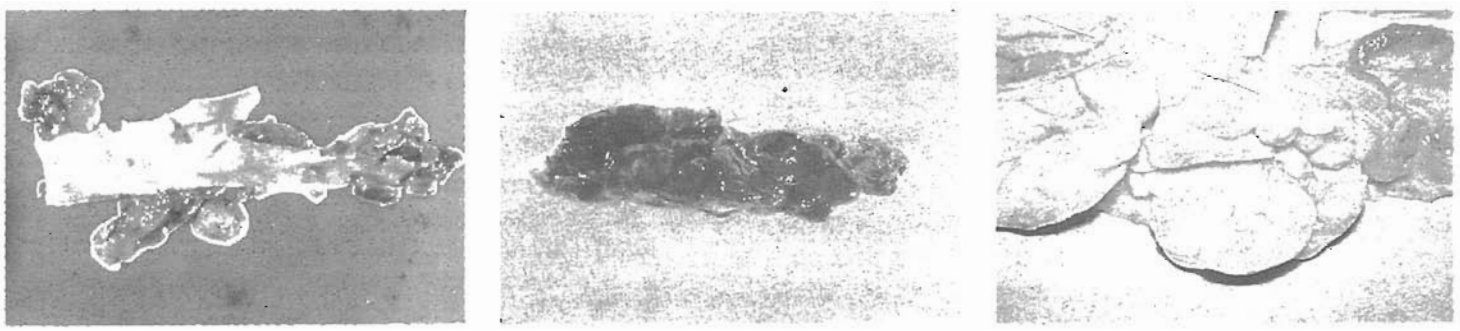
Causa: Radiaciones ionizantes, efecto de gran variedad de drogas y sustancias químicas, algunos agentes infecciosos e hipoplasia medular familiar acompañada de anomalías congénitas (tipo Fanconi), o sin anomalías (tipo Estren y Dameche K).

La hipoplasia puede ser selectiva y afectar sólo a uno o dos tipos celulares, lo que se refleja en la sangre periférica por una reducción de las células circulantes correspondientes a la serie afectada. El término "anemia aplásica" se refiere específicamente a la anemia que resulta de una depresión de la médula ósea. Esta es la razón por la cual el término anemia aplásica ha sido reemplazado por el de anemia refractaria con médula ósea hipocelular o hipercelular.

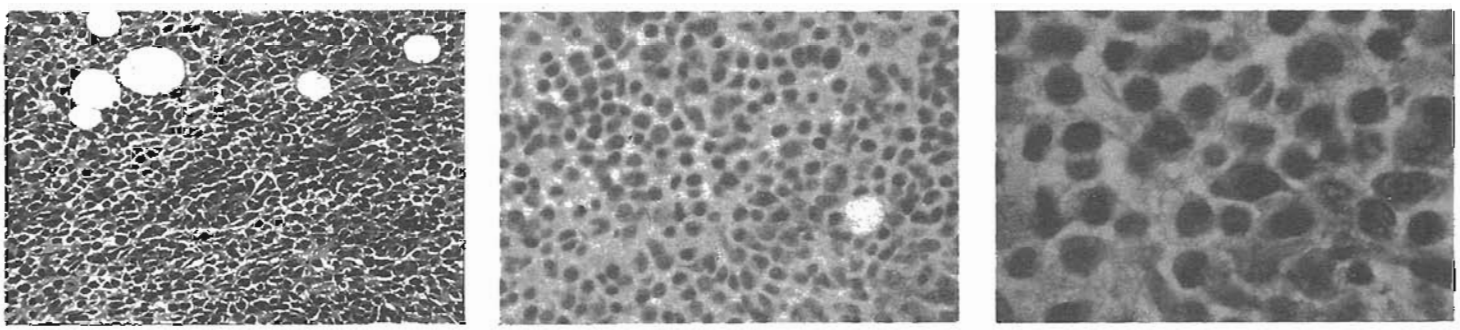
Hiperplasia

La hiperplasia de la médula ósea puede ser selectiva o generalizada. En la mayoría de los casos la hiperplasia es el resultado de la estimulación específica de un tipo celular y, por lo tanto, es selectiva. En la mayoría de las anemias, y particularmente en las hemolíticas, se observa una hiperplasia de las células eritroides destinadas a compensar la anemia.

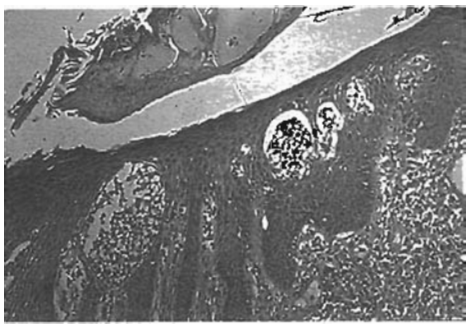
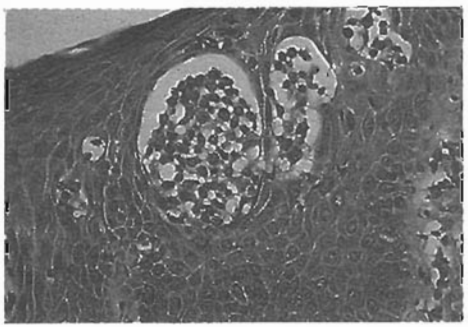
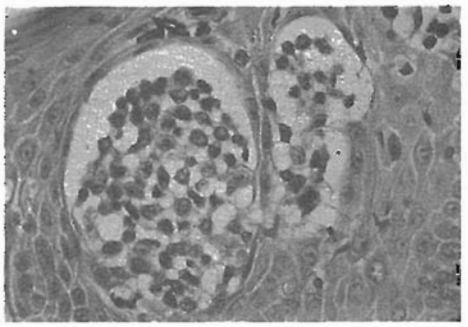
Es posible observar un tipo especial de hiperplasia eritroide, provocada por una deficiencia de ácido fólico o de



Figuras 25-26-27 Ganglios linfáticos aumentados de tamaño en linfomas.



Figuras 28-29-30 Fotomicrografía de linfoma maligno no Hodgkin de células grandes.

Figuras 31-32-33 Micosis fungoide. Microfotografía a menor, mediano y mayor aumento.

Vitamina B12. En lugar de la maduración normoblástica normal, se produce una importante alteración en la maduración que afecta a todos los tipos celulares, o sea, una dispoyesis. Las células eritroides son voluminosas y atípicas, se asemejan a las células reticulares y reciben el nombre de megaloblastos. También existe una maduración anormal de los leucocitos, y los metamielocitos y los granulocitos en banda son de un tamaño 2 ó 3 veces mayor que el normal.

En las enfermedades infecciosas caracterizadas por leucocitosis existe una hiperplasia granulocítica.

La hiperplasia de todos los tipos celulares se observa en los síndromes mieloproliferativos.

Leucemias

Las leucemias representan una proliferación neoplásica maligna sistémica de las células hematopoyéticas, principalmente de la médula ósea, pero con tendencia a afectar la sangre periférica. Puede producirse un tumor medular o extramedular en el curso de una leucemia, o precediendo a la enfermedad. Estos tumores se conocen como sarcoma granulocítico.

Las leucemias han sido clasificadas de varias maneras. De acuerdo al curso clínico: agudas y crónicas. Según el tipo celular involucrado, pueden ser: granulocíticas, linfocíticas y monocíticas. Según la madurez del tipo celular: blásticas (células inmaduras) y de células maduras. Según la cantidad de células leucémicas circundantes: leucémicas y aleucémicas. Clasificación del grupo FAB:

Leucemias linfocíticas agudas (Linfoblásticas)

L1: Predominan las células pequeñas, pero pueden llegar a tener el doble del diámetro de los linfocitos pequeños. Los núcleos son redondos y regulares con hendiduras ocasionales. raramente se ve el nucléolo. Citoplasma escaso. La población celular es homogénea.

L2: Las células son de volumen heterogéneo y comparten las caracteristicas de L1 y L3. Los núcleos frecuentemente presentan hendiduras. Nucléolos abundantes.

L3: Hay una población homogénea de células voluminosas (diámetro 3 ó 4 veces mayor que el de los linfocitos pequeños).
Los núcleos son redondos u ovales con nucleado prominente. El citoplasma es abundante e intensamente basófilo.

Leucemias mielocíticas agudas (mieloblásticas)

M1:LM sin maduración: Las células son predominantemente blastos sin bastoncillos de Auer ni gránulos.

M2:LM con maduración: Muchos blastos, pero con cierta maduración a promielocitos o más allá.

M3:Leucemia promielocítica hipergranulosa: La mayor parte son promielocitos con citoplasma lleno de gránulos peroxidasa positivas. Muchos bastoncitos de Auer.

M4:Leucemia mielocítica: Esta forma se asemeja a la M2, excepto que más de un 20% de las células medulares nucleadas deben pertenecer a serie monocítica.

M5:Es posible observar 2 tipos:
a. Pobremente diferenciada (monoblástica): La médula ósea muestra blastos voluminosas con abundante citoplasma basófilo y seudópodos. Los núcleos poseen cromatina dispuesta en cordones de 1 a 3 nucléolos prominentes.
b. Tipo diferenciado: La célula predominante en médula ósea es el promonocito, mientras que en sangre periférica predominan los monocitos. El promonocito posee citoplasma menos basófilo que el monoblasto. Hay que usar métodos cito-químicos para confirmar el diagnóstico.

M6:Eritroleucemia: 50% de las células de la médula ósea pertenecen a la serie eritroide y deben mostrar grados variables de atipia. Si la atipia es muy intensa 30% es suficiente para el diagnóstico de eritroleucemia.
La serie mieloide debe mostrar aumento de la cantidad de mieloblastos y promielocitos.

M7:Leucemia megacarioblástica.

En general, las leucemias agudas se componen de células inmaduras, mientras que en las leucemias crónicas las células son más maduras.

Edad: Hay dos picos de incidencia:
a. 3 ó 4 años: más en niños blancos que en negros
b. 70 a 80 años: es más frecuente en hombres.

La leucemia aguda es más común que la leucemia crónica, y es más frecuente en los niños que en los ancianos.

HISTOLOGIA DE UN GANGLIO LINFATICO

Ganglios linfáticos: Su número es variable, pero se encuentran con cierta constancia en regiones precisas del organismo; en la región prevertebral, el mesenterio y el tejido conectivo laxo de la axila y la ingle. Con frecuencia tiene un cuerpo oval. Tiene un contorno convexo, excepto en una región, el hilio, escotadura lateral por donde entran y salen los vasos sanguíneos del ganglio. En la superficie convexa del ganglio entran en distintos puntos vasos linfáticos afe-

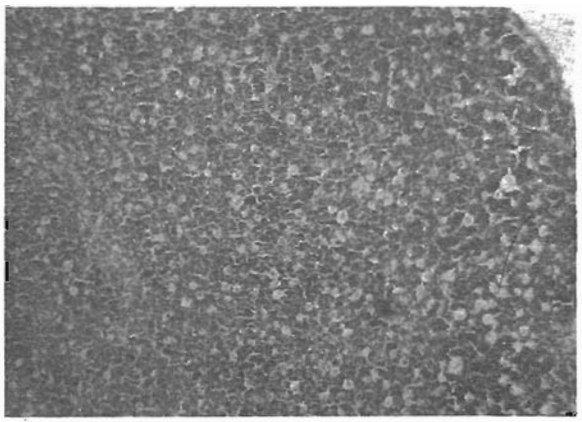


Figura 34 Fotomicrografía de linfoma de Burkitt.

rentes. Los ganglios linfáticos están cubiertos por una cápsula precisa del tejido conectivo que se continúa con varios tabiques o trabéculas que se extienden en el parénquima del órgano. Este último, a su vez, está unido a una trama fina de tejido reticular. El parénquima de cada ganglio está especializado en dos regiones: una corteza externa que se caracteriza por incluir nódulos linfáticos y una médula interna en que el tejido linfoide está dispuesto principalmente en forma de cordones irregulares que se anastomosan.

CELULAS QUE APARECEN EN EL LINFOMA DE HODGKIN

Linfocitos

Plasmocitos

Eosinófilo

Células L y H.

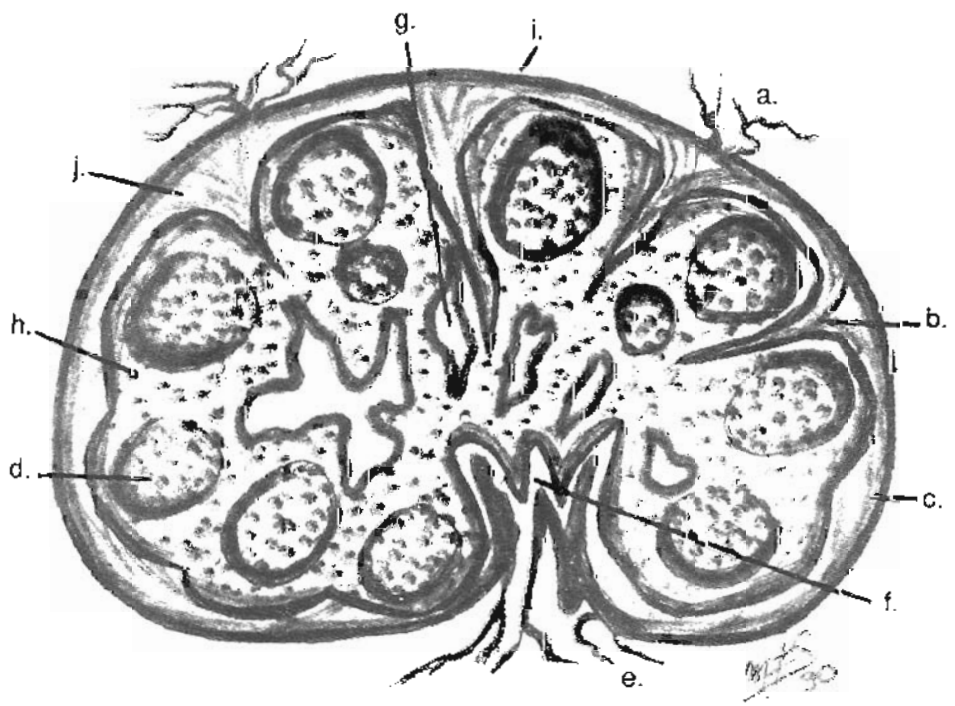
Células de Reed-Sternberg

Células sarcomatosas

Células de Hodgkin

Células lacunares

ESQUEMA DE LA ESTRUCTURA GENERAL DE UN GANGLIO LINFATICO



a Vasos linfáticos aferentes

b. Trabéculas de tejido conectivo

c. Seno cortical

d. Centro germinativo (nódulo secundario)

e. Vasos linfáticos eferentes

f. Seno medular

g. Cordón medular

h. Nódulo primario

i. Cápsula

j. Senos subcapsulares

Clasificaciones para los linfomas no Hodgkin

Rappaport	Lukes y Collins	Kiel	Organización Mundial de la Salud
Nodular	De tipo celular indefinido	De bajo grado de malignidad	Linfosarcoma nodular
Linfocítico, bien diferenciado	De células tipo T	Linfocítico	Prolinfocítico
Linfocítico, pobremente diferenciado	Linfocítico pequeño	Leucemia linfocítica crónica	Prolinfocítico-linfoblástico
Mixto (linfocítico e histiocítico)	Sézary-micosis fungoides (cerebriforme)	Otros	Linfosarcoma difuso
Histiocítico	Linfocítico convoluto	Linfoplasmacitoide	Linfocítico
Difuso	Sarcoma inmunoblástico (de células T)	Centrocítico	Linfoplasmacítico
Linfocítico, bien diferenciado	Linfocítico pequeño	Centroblástico-centrocítico	Prolinfocítico
Sin caracteres plasmocitoides	De células tipo B	Folicular, sin esclerosis	Prolinfocítico-linfoblástico
Con caracteres plasmocitoides	Linfocítico pequeño	Folicular, con esclerosis	Linfoblástico
Linfocítico, pobremente diferenciado	Linfocítico plasmacitoide	Folicular y difuso, sin esclerosis	Inmunoblástico
Sin caracteres plasmocitoides	De células centrololiculares*	Folicular y difuso, con esclerosis	Tumor de Burkitt
Con caracteres plasmocitoides	Hendidas pequeñas	Difuso	Micosis fungoides
Linfoblástico	Hendidas grandes	No clasificado	Plasmocitoma
Convoluto	No hendidas pequeñas	De alto grado de malignidad	No clasificados
No convoluto	No hendidas grandes	Centroblástico	Compuestos
Mixto (linfocítico e histiocítico)	Sarcoma inmunoblástico (de células B)	Linfoblástico	
Histiocítico	Histiocítico	De tipo Burkitt	
Sin esclerosis	No clasificados	De tipo de células convolutas	
Con esclerosis	Compuestos	Otros (no clasificados)	
Tumor de Burkitt		Inmunoblástico	
Indiferenciado		No clasificados	
No clasificados		Compuestos	
Compuestos			

Dorfman	Investigación Nacional sobre Linfomas (Inglaterra)	Nueva Formulación Internacional
Folicular (o folicular y difuso)†	Linfoma folicular	De bajo grado de malignidad
Linfoide pequeño	Células foliculares, predominantemente pequeñas	LM‡, linfocítico pequeño
Mixto (linfoide pequeño y grande)	Células foliculares, mixtas, pequeñas y grandes	Consistente con una leucemia linfocítica crónica
Linfoide grande	Células foliculares, predominantemente grandes	Plasmacitoide
Difuso†	Linfoma difuso	LM, folicular, predominantemente de células hendidas pequeñas
Linfocítico pequeño	Linfocítico, bien diferenciado (linfocito redondo pequeño)	Con áreas difusas
Sin diferenciación plasmacitoide	Linfocítico, de diferenciación intermedia (linfocito folicular pequeño)	Con esclerosis
Con diferenciación plasmacitoide	Linfocítico, pobremente diferenciado (linfoblasto)	LM, folicular mixto (de células grandes y células pequeñas hendidas)
Linfoide pequeño atípico	No Burkitt	Con áreas difusas
Linfoblástico	Tumores de Burkitt	Con esclerosis
Convoluto	Linfoma mediastinal de células convolutas	De grado intermedio de malignidad
No convoluto	Linfocítico, mixto (células linfoides pequeñas y grandes; células foliculares mixtas)	LM, folicular, predominantemente de células grandes
Linfoide grande	De células grandes indiferenciadas (células linfoides grandes)	Con áreas difusas
Sin diferenciación plasmocitoide	De células histiocíticas (célula fagocítica mononuclear)	Con esclerosis
Con diferenciación plasmacitoide	De células plasmáticas (células plasmáticas extramedulares)	LM, difuso, de células hendidas pequeñas
Mixto (linfoide grande y pequeño)	No clasificados	Con esclerosis
Histiocítico	Subdivisiones	LM, difuso, mixto (de células grandes y pequeñas)
Linfoma de Burkitt	(1) Con o sin diferenciación plasmacitoide	Con esclerosis
Celular linfoepitelioide	(2) Sin esclerosis; con esclerosis fina; con esclerosis en bandas	Con un componente de células epitelioides
(linfoma de Lennert)		LM, difuso, de células grandes
Micosis fungoides		De células hendidas
Indiferenciado		De células no hendidas
No clasificados		Con esclerosis
Compuestos		De alto grado de malignidad
		LM, de células grandes, inmunoblástico
		Plasmocitoide
		De células claras
		Pleomorfo
		Con un componente de células epitelioides
		LM, linfoblástico.
		Convoluto
		No convoluto
		LM, de células pequeñas no hendidas
		De Burkitt
		Con áreas foliculares
		Misceláneas
		Compuesto
		Micosis fungoide
		Histiocítico
		Plasmocitoma extramedular
		Inclasificable
		Otros

* Subdividido en: 1) folicular, folicular y difuso y 2) sin esclerosis y con esclerosis.
† Subdividido en: con esclerosis y sin esclerosis.
‡ LM, Linfoma maligno.

Tomado de "Patología Quirúrgica", Ackerman y Rosai. 6ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

CAPITULO XV

PATOLOGIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFERICO

A. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. Embriología

2. Malformaciones Congénitas

- Defectos de fusión del tubo neural.
- Defectos de fusión cubiertas óseas y membranas.
- Defectos de desarrollo del tubo neural.
- Otras.

3. Enfermadades Inflamatórias del Sistema nervioso Central

- Piógenas: De las meninges
  Del encéfalo
- Tuberculosos
- Sifilis
- Virales
- Ritkettssias
- Parásitos
- Micóticas

4. Transtornos Circulatorios y Lesiones Traumáticas del SNC.

- De las meninges
- Del encéfalo
- Traumatismos cráneo - encefálicos
- Procesos obstructivos cerebrales:
- Embolia
- Trombosis
- Traumatismos del parénquima cerebral.

5. Tumores del Sistema Nervioso Central

- Intraparenquimatosos o neuroectodérmicos
- Extraparenquimatosos mesenquimáticos
- Derivados de tejidos o células desplazadas hacia el cráneo
- Derivados de estructuras embrionarias retenidas
- Metastásicos

6. Enfermedades Desmielinizantes

7. Trastornos Metabólicos

8. Enfermedades Degenerativas

B. SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

1. Neuropaías Periféricas

2. Traumatismos del Nervio Periférico

3. Síndromes Neuropáticos Periféricos Principales

4. Tumores de Sistema Nervioso Periférico.

A. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. Embriología

Comienza su desarrollo a partir de la tercera semana de vida intrauterina, por multiplicación celular, hay engrosamiento de la porción media del ectodermo, llamado placa neural, esta se eleva y forma los surcos neurales, los cuales al fusionarse, forman el tubo neural; un grupo de estas células se separan del surco neural y forman la cresta neural; de los restos de la cresta neural, se forman el Simpático y la Médula de la glándula suprarrenal.

El cierre del tubo neural se realiza primero en la parte media y luego en los extremos, el diámetro cefálico es más grueso que el caudal, la médula espinal. En el encéfalo primitivo se forman tres (3) vesículos que son: El prosencéfalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo. Del prosencéfalo salen dos evanginaciones que son los hemiferios cerebrales y su cavidad, origina los ventrículos cerebrales; el resto del prosencéfalo se llama diencéfalo y da origen al Tálamo, Hipotálamo y el Globo ocular; la cavidad del diencéfalo da origen al tercer ventrículo. El mesencéfalo, da origen a los pedúnculos cerebrales y su cavidad, al acueducto de Silvio. El robencéfalo se divide en dos partes: El metencéfalo que origina al cerebelo posterior, y el mielencéfalo que da origen al bulbo raquídeo, su cavidad origina al cuarto ventrículo.

El líquido céfaloraquideo se origina en los ventrículos laterales y el tercer ventrículo y los plexos coroides, pasa al cuarto ventrículo por el agujero de Silvio y luego al espacio subaracneoido por la parte media del agujero de Maagendie y por los laterales a las meninges por los agujeros de Luscka.

2. Malformaciones Congénitas

A. Defectos en la fusión del tubo neural: Sea en su porción cefálica o caudal, quedando expuesta la superficie.

• **Craneosquisis o Anencefália:** El sistema nervioso no se forma en su extremo cefálico, sólo hay vasos sanguíneos, no hay bóveda craneal, la cara existe hasta el párpado superior.

• **Rasquisquisis:** No cierra el tubo neural en el trayecto de la médula espinal.

• **Craneorasquisquisis:** Hay exposición total del sistema nervioso o la superficie externa, son incompatibles con la vida, hay infección y contaminación frecuente.

B. Defectos de fusión de cubiertas óseas y membranosas: El tubo neural se cierra completamente pero las estructuras óseas y membranosas dejan espacios por los cuales salen meninges o parte del encéfalo.

• **Meningocele:** Posición de meninges en cráneo, boca o cavidad nasal.

• **Encéfalocele:** Exposición de parte del encéfalo en cráneo: región occipital o base craneal. Tratamiento quirúrgico por excisión, no se puede introducir de nuevo a cavidad porque está necrótico.

• **Mielomeningocele:** Exposición de meninges y médula espinal en la columna lumbosacra, se reseca el saco en el tratamiento quirúrgico, se infecta fácilmente.

• **Microcéfalia:** Se produce por el cierre precoz de las suturas y fontanelas lo que impide el desarrollo craneal, produce retardo mental, no hay cisura interhemisférica.

• **Espina bífida:** Es el cierre defectuoso del dorso de la columna lumbosacra.

C. Malformaciones o defectos del tubo neural:

• **Malformación de Arnold-Chiari:** Es la herniación de la porción caudal del vermis cerebeloso por el agujero occipital, hay adherencia entre el fillum terminale de la médula y el canal raquídeo. El tratamiento es la descompresión del tallo por ampliación del agujero occipital.

• **Atresia o estenosis del agujero se Silvio:** En el niño produce hidrocefália, y en el adulto hipertensión endocraneana, se acumula mucho líquido céfalorraquideo en la cavidad craneal.

• **Ciclopía:** Hay unión de las vesículas opticas formando un solo ojo.

• **Arrinencefalia:** No se forma el tracto olfatorio en la nariz.

D. Otras:

• **Microgiria:** Circunvolaciones cerebrales pequeñas

• **Poligiria:** Excesivo número de circunvoluciones

• **Paquigiria:** Escaso número de circunvoluciones.

• Ectopias o heterotopias de sustancia gris o blanca

• Agenesia de la hoz y tienda del cerebelo.

• Aneurismas, angiomas, telangiectasias, etc.

3. Enfermedades Inflamatorias del Sistema Nervioso Central

A. Piógenas: (estreptococo, estafilococo, E. Coli, Neumococo, etc.)

• **De las meninges:**

- Paquimeningitis purulenta
- Leptomeningitis purulenta basal adhesiva, serosa, linfocítica.
- Empiema subdural, por la ruptura de la duramadre.
- Tromboflebitis de senos intracraneales, otomastoiditis.

• **Del encéfalo:**
- Meningoencefalitis purulenta, por embolias sépticas.
- Absceso cerebral.
- Ependimitis.
- Hidropiocéfalias (diseminación del proceso o cavidades).

Las inflamaciones piógenas son iguales a las producidas por bacterias en cualquier parte del organismo, a veces no es posible determinar el agente causal, hay un exudado purulento en las meninges o en los espacios subaracnoideo o subdural, polimorfonucleares, necrosis, restos de células y a veces vasos neoformados.

La meningitis basal es producida por el meningococo; en la meningoencefalitis purulenta hay toque del parénquima cerebral por embolias sépticas con corteza o meninges. Hay una meningoencefalitis grangrenosa producida por gérmenes Gram-anaerobios.

El absceso cerebral es una colección purulenta en cualquier parte del parénquima cerebral causado por una sinusitis, otomastoiditis, fracturas abiertas del cráneo, tromboflebitis, primero se produce una cefalitis y luego la formación de la pared del absceso; cuando el absceso se rompe hay una diseminación del proceso hacia las cavidades ventriculares y se produce una piocefalia, una epididimititis purulenta y se disemina hacia las meninges.

B. Tuberculosis: Hay un exudado basal tipo gelatinoso, necrosis cerebral, panarteritis con obstrucción o infartos del parenquima cerebral. Microscopicamente hay formación de granulomas tuberculosos, linfocitos, células epite-loides y células gigantes tipo Langhans, puede propagarse a las cavidades ependimarias.

El tuberculoma es una forma localizada por adhrencias entre los granulomas para formar uno solo. Es frecuente en el vermis cerebeloso, tiene un centro necrótico y la pared semejante al bulbo de cebolla, pueden verse bacilos con las coloraciones especiales.

C. Sífilis: Es grave, gran cantidad de treponemas en el espacio subaracnoideo, las sifilíticas se ven en las paredes de las arterias; en la tabes dorsal hay degeneración de los cordones posteriores de la médula espinal.

La parálisis general progresiva lesiona los bulbos frontales, afecta áreas motoras y sensitivas con atrofia de áreas corticales y es caracte-rístico las microglías alargadas en forma de bas-tón, tienen hierro en el citoplasma.

Puede haber sífilis meningea y vascular, comas cerebrales sifilíticos.

D. Virales: (Polio, rabia, encefalitis equina, herpes simple, esclerosis múltiple, sarampión, varicela, parotiditis, vacunas, etc.)

• **Poliomelitis:** Afecta la sustancia gris de la médula espinal, las astas anteriores, hay neuronas degeneradas rodeadas de microglias que las fagocitan (satelitosis), y neuronas sin núcleos (neuronofagia); hay parálisis de fibras y músculos, es producido por virus entericos: Lan-cel, León y Brunildt.

• **Rabia:** Es un virus grande en forma de bala, afecta por vía transneural cuando un animal rabioso muerde, es más peligroso cuanto más cerca éste la herida del sistema nervioso, y es más corto el periodo de encubación. Lesiona las neuronas del asta de Among y las células de Purkinje del cerebelo. Microscópicamente hay corpúsculos intracitoplásmicos (de Negri), que representan conglomerados de virus. El virus tiene un extremo achatado y el otro, puntiagudo; puede verse corpúsculos de Negri en el trayecto de un nervio.

• **Encefálitis equina:** Es una zoonosis que se transmite entre el mosquito y el equino (Maracaibo - Perijá). Eventualmente puede picar al humano. Micro: hay un infiltrado perivascular, polinucleares, mononucleares, satelitosis y neuronofagia.

• **Otros:** La panencéfalitis esclorosante subaguda por sarampión tiene cuerpos de inclusión intracitoplásmicos, atrofia cortical, células gigantes y núcleos en vidrio esmerilado.

E. Ritkettsias: El más típico es el Tifus exantemático, es raro.

F. Parásitos:

• **Protozoarios:** Chagas, Toxoplasmas, Amibas, Entamoeba, Leishmaniasis, Schistosoma, Mansoni, etc.

• **Helmintos:** Cisticercosis cerebral, Hidatidosis, Bilharzia, Miasis, etc.

• **La cisticercosis:** Se produce por la ingestión de vegetales contaminados con Tenia Solium y Saginata. Microscópicamente se identifica el parásito. El quiste hidatídico es una formación quística grande que contiene cabezas de tenia o escolex adheridos a la pared.

• **La toxoplásmosis:** Produce una encefalitis necrotizante con formación de cavidades calcificadas con necrosis, los grumos cálcicos se observan de color violáceo. Afecta fetos.

• **La bilharzia:** Afecta el espacio subdural y comprime la médula espinal. Microscópicamente se observa granulomas con huevos de Schistosoma mansoni.

• **La miasis cerebral:** Producido por el gusano de las moscas en el parénquima cerebral.

• **La amibiasis:** Producido por la E. Histolítica o por amibas de vida libre. Hay un proceso meningoencefalítico difuso severo, que puede causar la muerte; ataca el parénquima cerebral.

G. Micóticas: (criptococosis, paracoccidioides, histoplasma, cándidiasis, etc.)

• **Criptococos neoformans:** El hongo tiene una cápsula gelatinosa en la periferia, el exudado es de aspecto sudado-gelatinoso, produce meningitis basal. Son lesiones abscedadas, se observan con coloraciones de mucicarmín. Afecta área bucal.

• **Mucormicosis:** Hongo de hifa gruesa, afecta conjuntiva ocular, produce tromboflebitis periorbitaria, se disemina al encéfalo por las arterias, es frecuente en diabéticos. Hay proyecciones perpendiculares a la hifa principal.

• **Paracoccidioidomicosis:** Producida por el B. Brasilensis, frecuente en el Central Tacarigua, hay necrosis extensa, el hongo se observa dentro de la célula gigante multinucleada, toma la forma de "timón de barco", son redondeados e irregulares, es una esfera central con proyecciones periféricas.

4. Transtornos Circulatorios y Lesiones Traumaticas del S.N.C.

A. Transtornos circulatorios de las meninges:

• **Hemorragia - hematomas epidural:** Es un colección hemática entre la duramable y la tabla interna de la bóveda craneana, a pesar de ser arterial es de colección lenta, los síntomas aparecen entre 12- 24 horas después del accidente, el tratamiento consiste en aspirar el hematoma y cauterizar el vaso, puede aparecer desgarro de contragolpe, que es una hemorragia en el lado contrario al sitio donde recibio el golpe, en la piamadre hay desgarres de la arteria meningea media.

• **Hemorragia Subdural:** Es una colección hemática entre la duramadre y la superficie externa de la aracnoide, por desgarres de venas corticales. Puede ser: agudo y crónico.

• **Hematoma subdural agudo:** Son postraumáticos, por bamboleo violento de la cabeza, latigazo en un choque de vehículos, masacres en el boxeo, compresión del cráneo en partos podálicos; se puede desgarrar la hoz del cerebro o la tienda del cerebelo.

• **Hematoma subdural crónico:** Es una paquimeningitis hemorrágica interna, la hemorrágia es sustituída por tejido fibroso, hay neoformación vascular, se ve en los alcohólicos y avitaminosis.

• **Hemorragia subaracnoidea:** Colección sanguínea debajo de la aracnoides, se rompe la

membrana o un aneurisma intracraneal, puede ser congénito, arterosclerótico, infecciosos o traumáticos. En el caso de ruptura de un aneurisma, pueden presentarse cuatro (4) formas clínicas:

- Meningítica: Rigidez de nuca, cefalea y signo de Kernig.

- Epileptiforme: A la anterior se añade la convulsión.

- Comatosa: El paciente cae en coma irreversible, es mortal.

- Psicótica: Hay transtornos de conducta.

• **Trombosis de senos intracraneales y venosos:** Estos pueden trombosarce espontáneamente. Se produce infarto hemorrágico del parénquima cerebral, se ve en cardiopatías congénitas, enfermedades hematológicas, uso de anticonceptivos orales, niños hemoconcentrados, etc.

B. Transtornos circulatorios del Encéfalo (Embolia y Trombosis cerebral), Son obstructivos.

• Edema cerebral

• Reblandecimiento cerebral. Encefalomalacia: Hemorrágico y Anémico.

• Hemorragia Cerebral

• Hemorragia por ruptura de tumoras vasculares

• Hemorragia por transtornos de coagulación

• **Embolia cerebral:** Es una obstrucción producida por un material trombótico, originado en el corazón, vehiculizado por el torrente sanguíneo y se atasca en un vaso intracraneano, lesiona grandes áreas, producis necrosis extensas y es de instalación brusca. Se ven en cardiopatías congénitas, infartos miocárdicos, cardiopatías chagásicas, etc.

• **Infarto reciente:** El paciente sobrevive de 12 - 24 horas. Hay edema cerebral. No se ve el límite entre la sustancia blanca y la gris.

• **Infarto antíguo:** El paciente sobrevive de 24 - 48 horas. Hay necrosis de la corteza, desaparecen las neuronas y las células gliales.

• **Infarto cerebral remoto:** El paciente sobrevive hasta más de 72 horas. Hay proliferación de astrocitos en la periferia del infarto, forman una pared o seudocavidad con atrofia cortical.

• **Trombosis cerebral:** Puede ser difuso o localizado, se debe a una sobrehidratación en desnútridos, o por golpes de calor.

• **Hemorragia cerebral:** Pueden ser por rupturas de vasos y/o diapédesis por hipertensión arterial. Se ven áreas necróticas; se produce hemorragias en anillos alrededor de pequeños vasos.

C. Lesiones Traumáticas del Parénquima cerebral o traumatismos craneoencefálicos:

• **Traumatismo abierto:** Hay exposición ósea y parenquimatosa.

• **Traumatismo cerrado:** Con hematomas.

• **Conmoción cerebral:** Hay una insuficiencia vascular pasajera por un estado vibratorio del parénquima cerebral. Hay movimientos internos de la masa encefálica por golpes con rebote. Ejemplo: en los boxeadores. No son mortales.

• **Contusión cerebral:** Es una lesión anatómica del parenquima cerebral, cerrada o abierta; esta rompe la duramadre, puede ser leve o severa, generalmente hay necrosis del parénquima cerebral y fracturas. Se produce por flotación antero-posterior con desgarro cortical o contragolpe.

5. Tumores del Sistema Nervioso Central

Hay tres (3) grandes grupos:

A. Intraparenquimatosos, gliomas o neuroectodérmicos:

• **Astrocitomas:** (fibrilar, pilocítico, gemistocítico, anaplásico, glioblastoma multiforme)

• **Ependimonas**

• **Oligodendrogliomas**

• **Meduloblastoma**

B. Extraparenquimatosos:

• **Derivados de extructuras externas del cerebro:**

- **Meningioma:** (meningotelial, fibroblás-tico, psamomatoso, maligno)

• **De los nervios:** Neurinoma, neurofibromas, neurofibromatosis, estesioneuroblastoma).

• **De los ojos:** Retinoblastoma, melanoma.

• **De la glándula pineal o epífisis:** Pinealoma.

C. Metastásicos.

• Carcinoma bronquial, tiroideo, corioepitelioma, melanoma y el hipernefroma.

1. Gliomas:

- **Astrocitomas:** Se originan de los astrócitos, se localizan en la sustancia blanca, son intracraneales y producen un síntoma de ocupación de espacio, hipertensión endocráneana, focalización con transtornos de conducta, son invasores, representan el 40% de las neoplasias primarias del sistema nervioso central; predominantemente de adultos, tienen dificultad para el tratamiento quirúrgico debido a su localización, es frecuente y agresivo, pueden ser multifocales, se originan en tallo cerebral y hemisferios cerebrales, pueden invadir o infiltrar el cuerpo calloso o pasar de un hemisferio a otro.

- De acuerdo al comportamiento celular ó histológicamente hay cuatro (4) tipos:

• **Fibrilar:** Células pequeñas con prolongaciones constantes, largas para separarse uno de los otros, pueden verse astrocitos, binucleados, angulados o con mitosis.

• **Protoplasmático:** Células pequeñas y redondas, núcleo redondo oscuro, de citoplasma escaso, ovoide, en forma de anillo, es el menos frecuente.

• **Poilicítico:** Formado por astrocitos bipolares, fusiformes.

• **Indiferenciado:** Células más grandes que los astrocitos normales, escasa anaplasia.

- De acuerdo al comportamiento clínico y anatomopatológico, tiene cuatro (4) grados:

Grado I: Fibrilar ó quítico: Proliferación de astrocitos con prolongaciones.

Grado II: Celular: Con cuerpos neuronales grandes y prolongaciones cortas. Células muy juntas, es agresivo.

Grado III: Anaplásico: Muy celular y con pleomorfismo, hipercromatismo.

Grado IV: Glioblastoma multiforme: Anaplásico con células gigantes, alternando con células pequeñas, tiene necrosis, hemorragia, infiltrante a hemisferios. Es el más maligno; representa el 50% de los tumores primarios del S.N.C., bien circunscrito, con áreas blancas y consistentes o amarillas y blandas, muy vascu-larizado, núcleo en pseudoempalizada alrededor de focos de necrosis mitosis anormales y proli-feración endotelial; el 90% de los pacientes mueren a los 2 años de efectuado el diagnóstico. El tratamiento es quirúrgico, radioterapia y quimioterapia sin mayor éxito.

- **El espongioblastoma:** Es una forma especial de astrocitoma, formado por células astrocíticas bipolares, se localizan en los hemisferios cerebelosos, alternan áreas sólidas con quísticas, con un material gelatinoso en su interior, tienen buen pronóstico, se curan, hay células alargadas, fisiformes, distribuidas en forma paralela con abundante material fibrilar.

- **Oligodendroglioma:** La oligodendroglía es una célula soporte donde están las neuronas y las células gliales, esa célula da origen a estos tumores, corressponden al 10% de los tumores intracraneales. Predominan en los adultos y afectan ambos hemisferios. Es de crecimiento lento, con calcificaciones. Microscópicamente: células grandes de citoplasma claro y núcleo central redondo, ricos el lípidos, dan la imagen de "huevos fritos", es visible con una placa simple de Rx, son mas benignos que los astrocitomas, recidiva el 50% , sobrevida de 1 - 2 años operado.

- **Ependinoma:** Se origina de las células ependimarias que revisten el tercer y cuarto ventrículo, células cúbicas. Representan el 5% de los tumores intracraneales, aparecen en cualquier edad, pueden aparecer en médula espinal. Macro: tumor bien definido, semeja un quiste con áreas hemorrágicas, sólidos a veces, blandos en otros casos, grisáceos con áreas de hemorragia y necrosis. Hay cuatro (4) tipos histológicos:

• **Papilar:** Constituido por pequeños ejes de tejido fibroconectivo y vascular, revestidos de epitelio cilíndrico simple, formando estructuras vellosas y papilares, se forma en plexos caroides, obstruye los agujeros de Monro. Produce hiper-tensión endocraneana.

- **Epitelial:** Tiene estructuras en forma de rosetas, células ependimarias en capas, alrededor de estructuras fibroconectivas.

- **Celular:** Muy agresivo, anaplásico, grupos celulares atípicos, ordenados en masas o cordones y trabéculas.

- **Mixto:** Localizado en la cola de caballo, es papilar, son difíciles de tratamiento, casi siempre son malignos.

- **Ependimoblastoma:** Es una variante muy agresiva, es de peor pronóstico y fatal a corto plazo, en pacientes tratados con radioterapia; tienen sobrevida de 1 año.

- **Meduloblastoma:** Es derivado de las células embrionarias, es catalogado como un tumor neuroectodérmico primitivo, tiene prolongaciones, es sólido, carnoso, rosado y localizan en el vermis cerebeloso, más frecuente en los niños. Son malignos, infiltran y metastizan las meninges, base cerebral y canal raquídeo, cuando infiltra la superficie cerebral se ve como nevado azucarado, es radiosensible, con mayor sobrevida. Micro. células pequeñas, hipercromáticas formando estructuras o rosetas de tamaño variable con un fondo rosado de aspecto fibrilar.

2. Tumores Derivados de las Estructuras Externas del Cerebro

- **Meningiomas:** Son tumores derivados de los fibroblastos aracnoideos y se adhieren intimamente a la cara interna de la duramadre y el hueso. Pueden ser pequeños, grandes, duros o blandos, es un tumor benigno frecuente; cuando son superficiales son fáciles extirpar quirúrgicamente. Producen necrosis por compresión de la masa encefálica, es frecuente en la 5ta. década de la vida. Pueden ser únicos o múltiples y hay varios tipos:

- **Meningotelial:** Constituido por células muy pegadas entre sí formando trabéculas epiteliales, es agresivo y recidivante; algunos lo llaman sincicial.

- **Fibroblástico:** Posee células fusiformes muy pegadas entre sí formando haces paralelos con cuerpo de psamoma, hay células en empalizada.

- **Psamomatoso:** Constituido por células fusiformes ordenadas en remolinos u ovillos con un centro hialinizado y calcificado en forma concentríca, se observa con Rx simple de cráneo. También llamado transicional.

- **Angioblástico:** Proliferación de gran cantidad de capilares.

- **Anaplásico:** Posee células atípicas, tiene tendencia a infiltrar el parénquima cerebral. En todos los casos, el tratamiento es curativo por excisión quirúrgica.

3. Tumores Derivados de los Nervios ó de las Células de Schwann

- **Neurinoma o Schwannoma:** Es un tumor encapsulado y en relación a un nervio comprimido, de color amarillo con microquistes, de síntomas compresivos como en el caso del VIII par craneal. Pueden ser multiples, tienen células fusiformes con núcleos centrales alargados, generalmente cursa con neurofibromatosis, mas frecuentemente se localiza en la cabeza, cuello y extremidades. El tratamiento es quirúrgico cuando es único; cuando es múltiple es díficil el tratamiento; es igual en los dos casos (S.N.C. y S.N.P.).

Tiene dos componentes:

Antoni A: Las células se disponen en empalizada o remolinos formando los cuerpos de Verocay.

Antoni B: Las células se disponen irregularmente dando un aspecto fibrilar.

Cuando es múltiple, su extirpación sólo está indicada cuando comprime estructuras vitales.

- **Neurofibrosarcoma o Schwannoma maligno (neurilemoma maligno):** Es una neoplasia maligna derivada de las células de Schwann, es un tumor raro, masa grande con hemorragia y necrosis. Micro: Las células son fusiformes, aabundantes mitosis, anaplasia, puede haber áreas mixoides, metaplasia condroide y osteoide. Laa sobrevida máxima es de 5 años.

- **Enfermedad de Von Reckilhausen:** Es una fibromatosis múltiple, crece exhuberantemente con manchas de color café con leche en la pared abdominal. El 10% de los casos tienen tumores intracraneales.

- **Estesioneuroblastoma:** Tumor derivado de los nervios olfatorios, asciende por las fosas nasales a la cavidad craneana, tiende a necrosarse e infectarse.

- **Retinoblastoma:** Es un tumor muy agresivo que se origina en la cavidad, puede tener uno o varios focos, la pupila se ve blanca, es infiltrante, muy frecuente en niños. El

tratamiento es la enucleación del ojo. Microscópicamente se ven células pequeñas de tipo embrionarias, hipercromáticas, dispuestas en forma de rosetas.

4. Tumores de la Glándula Pineal.

- Pinealomas: Es un tumor semejante histológicamente al seminoma testicular y al germinima ovárico, es de células grandes, citoplasma claro con estructuras redondeadas, separadas por estromas y abundantes células pequeñas, producen la hormona melano-estimulante, es un adenoma de la epífisis.

5. Tumores Derivados de los Vasos Sanguíneos:

Hemangioblastoma: Se origina en los vasos sanguíneos primitivos, se forma en los hemisferios cerebelosos, es de aspecto quístico, con áreas sólidas, abundante contenido hemorrágico y forma parte de una enfermedad hereditaria llamada "Enfermedad de Von Hippel Lindau".

- Hemangiomas: Son tumores blandos, rojos, no son peligrosos, pero en el S.N.C. son graves porque al romperse producen hemorragia intraventricular.

6. Tumores Derivados de Tejidos Ectópicos:

- Craneofaringioma: Básicamente está constituido por epitelio nasofaringeo y lóbulo anterior a la hipófisis, es derivado de la bolsa de Rathke o tracto faringohipofisiario primitivo, es frecuente en niños, crece alrededor de la silla turca causando destrucción y transtornos hormonales. Produce hidrocefalia por compresión del IV ventrículo que impide el flujo de líquido céfalorraquideo. El pronóstico es malo, ya que al tratar extirparlo siempre queda un remanente por su localización.

- Quistes dermoides o epidermoides: Estructuras cutáneas desplazadas hacia el cráneo.

- Lipomas: Restos rudimentarios de tejido adiposo.

- Disgerminomas: Células germinales ectópicas en grupo.

- Neuroblastoma: Tumor maligno derivado de células primordiales de la cresta neural, es frecuente en la infancia, se localiza en las glándulas suprarrenales, retroperitoneo, cuello y mediatisno, produce quininas, seretorina, mprepinefrina, y ácido vanil mandélico derivado de la dopamina. Es un tumor metastizante, sobrevida media de 5 años de 20% tratamiento quirúrgico.

7. Tumores Metastásicos del Sistema Nervioso Central.

Se originan en los bronquios, peden ser uni o multifocales, de tamaño variable distribuidos entre sustancia blanca y gris.

- Cuando son melanomas tienen aspectos de manchas negras, que son meloncitos cargados de pigmentos.

- Los carcinomas de riñon y de la glándula tiroides, son menos frecuentes.

- El corioepitelioma de metástasis se caracteriza por la presencia de trofoblasto.

- Otros tumores que pueden dar metástasis son el carcinoma mamario e hipernefroma.

B. SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

La patología del sistema nervioso periférico es extraencefálico, extramedular, incluye nervios periféricos, craneales, raquídeos, raices nerviosas y ganglios.

1. Los Cambios que pueden sufrir los Nervios Periféricos son:

A. Degeneración axónica: Hay proliferación de células de Schuwann y está limitada a los extremos distales de la fibra, es una agresión nerviosa.

B. Desmielinización segmentaria: Es la pérdida parcial de la mielina por disfunción de las células de Schwann, puede ser una lesión primaria o secundaria.

C. Traumatismo del Nervio Periférico:

- Neuromas: Hay formación o regeneración axónica en el sitio de la sección, puede haber reinervación si los extremos están cercanos uno del otro; se producen cuando sección del nervio.

- Es llamado neuroma traumático o de amputación: En pacientes que han sido sometidos a una cirugia, hay sección de la fibra nerviosa, no hay unión entre los extremos proximal y distal, no hay cicatrización; entonces se produce un a proliferación de células de Schwann en el extremo próximal tratando de unirse al otro extremo. Macro: Es una masa bien delimitada, asociada a transtornos de conducción nerviosa y de sensibilidad.

- Hay una variedad que se llama Neuroma de Morton, aparece en los dedos de los pies y manos, falanges metatarsianas, en aquellos pacientes que reciben traumatismos en las extremidades, como los boxeadores, corredores, etc.

1. Tumores del Sistema Nervioso Periférico.

A. Neurofibroma: Es un tumor benigno derivado de células nerviosas de nervios periféricos. Es un agrandamiento fusiforme y mal definido del nervio. Presenta el aspecto de troncos de un plexo nervioso, afecta largos segmentos del nervio, son blandos y grises claros. Micro: Hay una proliferación endoneural de células fusiformes con núcleos elongados, citoplasma eosinófilo, límites difusos, puede ser múltiple, en este caso se habla de neurofibromatosis múltiple.

Algunos lo llaman molusco péndulo, es característico de la Enfermedad Von Recklinhausen, que tiene hiperpigmentaciones basales, pápulas y nódulos. Pueden ser internos y externos, tisulares o viscerales. Micro: Son células funsiformes en forma de "S", alargada, itálica, con mucina en el citoplasma y algunas veces melanina.

Al igual que los demás, se origina de la cresta neural, aquí se incluye la facomatosis, entre ellas tenemos: La Enfermedad de Von Recklinhausen, la angiomatosis encefalotrigeminal de Sturger - Weber, el Peutz Jeghers, el Síndrome de Renduosier - Weber, y el Síndrome de Gardner.

B. Schwannoma, Neurinoma o Neurienoma: Al igual que en el sistema nervioso central, hay uno benigno y otro maligno: el benigno es de crecimiento lento, constituido por células de Schwann, encapsulado, firme, gris claro con áreas de necrosis y hemorragia; cuando proliferan las células de Schwann generan dos patrones:

- Antoni A: Que son fascículos entrelazados de células fusiformes con núcleos alargados y citoplasma eosinófilo. Los nucleos se disponen en empalizada formando los cuerpos de Verocay.

- Antoni B: Son células fusiformes u ovales con citoplasma poco nítido en un fondo laxo y vacuolado, aspecto fibrilar, hemorragia reciente y antígua, fibrosis y vasos hialinizados, cambios degenerativos y espacios claros.

C. El neurofibromasarcoma o Schwannoma maligno: Es un sarcoma fusocelular poco diferenciado. Se encuentra en pacientes con neurofibromatosis, con todas las características del benigno, además las de una neoplasia maligna infiltrante, fosocelular, parece un fibrosarcoma residivante, metastizan por vía hemató-gena y es frecuente en adultos.

3. Neuropatias Periféricas.

Procesos Inflamatorios de los nervios. Se clasifican de acuerdo a la etiología. (el proceso que les da origen).

- Desmielinizantes
- Infecciosas
- Criptogenéticas
- Alcohólicas
- Hereditarias
- Isquémicas
- Paraproteinémicas
- Urémicas
- Diabéticas
- Paraneoplásicas

- Polineuropatías
- Vasculares
- Degenerativa
- Tóxicas
- Amiloides

SINDROMES NEUROPATICOS PRINCIPALES

A. Parálisis Motora Ascendente Aguda: Es una neuropatía desmielinizante aguda.

- Polineuropatía idiopática aguda: Síndrome de Guillain - Barré

- Mononucleosis infecciosa con polineuritis

- Polineuropatía diftérica

- Polineuropatía tóxica

B. Polineuropatía Sensitivo - Motora Sub-aguda:

- **Simétrica:** Polineuropatía alcohólica
  Polineuropatía arsénica
  Polineuropatía vírica.

- **Asimétrica:** Neuropatía diabética
  Neuropatía por sarcoidosis
  Neuropatía axonal

C. Polineuropatía Crónica:

- **Adquirida:** Neuropatía axonal
  Paraproteinemias

- **Congénitas:** Atrofia muscular
  Polineuropatía hipertrófica

D. Neuropatías Multiples:

- Lepra
- Suero
- Herpes.

CAPITULO XVI

PATOLOGIA CARDIOVASCULAR

CARDIOPATIA CONGENITA

Breve recuento embriológico

El aparato circulatorio del embrión, consta de tres elementos: corazón, sistema arterial, y sistema venoso.

Se consideran las tres capas del disco embrionario, aproximadamente a los 20 días de gestación (ectodermo, endodermo y mesodermo) vemos que el mesodermo lateral se divide en dos hojas: somato y esplacnopleura. Entre estas dos hojas existe una cavidad llamada celoma intraembrionario, cavidad general del cuerpo o cavidad pleuropericardia. La somatopleura está en relación con el ectodermo que dará origen al pericardio parietal. La esplacnopleura dará origen al tubo endocárdico y manto mioepicárdico, La hoja esplécnica proceso futuro de angiogenesis que dará origen a los tubos endocárdicos que serán los grandes vasos. La esplecnopleura que cubre los tubos endocárdicos comienza a diferenciarse en tres capas: una de epitelio celómico pericárdico visceral, una capa de mioblastos que forman el miocardio y una capa de mesenquima joven que va a ser el tejido conjuntivo subendocárdico (corazón primitivo, este es bilateral simétrico y formado por dos tubos endocárdicos).

Posteriormente, con el crecimiento del embrión, los tubos se colocan lado a lado, forman un doble tubo cardíaco, el cual al final se fusionan, esta fusión primero es cefálica y adopta forma de Y invertida en plano frontal, las ramas divergentes de la Y son caudales y corresponden a la primordial auricular.

La porción cefálica tiene las dos aortas ventrales (formadas in situ). En esta étapa el tubo cardíaco es recto y comienzan a aparecer prominencias que del extremo cefálico al caudal se llaman bulbos aórticos o arterios, bulbos cordis y ventrículo primitivo. Estas prominencias están separadas por surcos transversales los cuales del extremo cefálico al caudal son surcos interbulbar derecho e izquierdo, surco interbulboventricular derecho e izquierdo y surco auriculoventricular derecho e izquierdo.

FASE DE TORSION CARDIACA

El tubo cardiaco fijo en sus dos extremos caudales auriculares y cefálico, tronco arterioso y la porción libre las forma el bulbo cordis y el ventrículo primitivo.

Comienzan una serie de torsiones en las cuales las aurículas comienzan a crecer de arriba hacia abajo, pero se encuentran el septum transverso (futuro diafragma) que frena esta hacia abajo y las obliga a colocarse atrás (dorsal) y arriba. En este momento las aurículas se unen con la línea media y forma una cavidad común que comienza a tabicarse en su movimiento posterosuperior, las aurículas arrastran al ventrículo posterior hacia atrás. Más tarde el ventrículo va a ser izquierdo y por eso el ventrículo izquierdo es siempre posterior o dorsal, continúa un proceso de torsión se acentúa el surco interbulboventricular izquierdo y el bulbo cordis como ventrículo derecho.

Ambos ventrículos quedan separados por el surco bulboventricular izquierdo engrosado (espolón cono ventricular).

BREVE DESCRIPCION DE LA ANATOMIA EXTERNA DEL CORAZON

Organo muscular hueco, situado en el mediastino anterior entre las dos regiones pleuro pulmonares encima del diafragma, detrás del esternón envuelto de una estructura fibrosa, el pericardio que lo separa de los órganos próximos.

Color rojizo, consistencia firme, peso 275 grs. aproximadamente.

Forma triangular con vértice adelante o la izquierda y la base mirando atrás y a la derecha.

Tiene tres caras, tres bordes, una base y un vértice.

Dividido en dos aurículas, derecha e izquierda. Dos ventrículos: derecho e izquierdo.

Las cuatro cavidades se separan externamente por surcos interauriculares, interventriculares, interauriculoventricular.

ELEMENTOS ANATOMICOS MAS RELEVANTES

Auricula Derecha

Fosa oval

Seno coronario

Orificio de venas cavas superior e inferior.

Ventrículo derecho

Pared delgada

Cresta supraventricular: Excrecencia muscular que va de la pared interna del septo interventricular en su porción basal

y termina en la parte interna de la valva anterior tricúspidea. Divide el cono arterial en dos tractos: tracto de entrada y de salida.

Aurícula izquierda

Es más lisa. En la pared posterior se observan cuatro orificios de las venas pulmonares.

Ventrículo izquierdo

Pared gruesa. Columnas carnosas de primero y segundo orden.

La valva anteromedial de la mitral separa el tracto de entrada y salida del ventrículo izquierdo.

DEFINICION DE TERMINOS

A) Situs solitus (Posición normal)

Si el lóbulo mayor del hígado y la cava inferior están a la derecha, esto indica que la aurícula anatómicamente derecha está a la derecha.

B) Situs inversus. Si el lóbulo mayor del hígado y la cava inferior están a la izquierda esto nos indica que la aurícula anatómicamente derecha está a la izquierda.

En ambas situaciones la punta puede estar a la derecha o a la izquierda. De acuerdo con el situ y la situación de la punta del corazón, se harán los diagnósticos de malposición del corazón.

A) En Situs Solitus:

Punta a la derecha es Dextroversión

Punta a la izquierda es normal.

B) En Situs Inversus:

Punta del corazón a la izquierda es Levocardia.

Punta del corazón a la derecha es Dextrocardia

C) Si el hígado está en el centro y existen dos cavas superiores y no hay posibilidad de diagnosticar el situs mediante examen de las auriculas, se trata de una heterotaxia. En estos casos pueden ocurrir dos posibilidades.

- Que los dos pulmones tengan tres lóbulos. En estos casos el bazo está ausente (asplenia). Esta heterotaxia se denomina Dextroisomerismo.

- Que los dos pulmones tengan dos lóbulos. En estos casos generalmente hay varios bazos accesorios (poliesplenia). Esta heterotaxia se denomina Levoisomerismo.

INCIDENCIAS DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS

En un trabajo realizado en el Hospital Universitario de Caracas, se estudiaron 267 casos de cardiopatías congénitas provenientes de 1.772 autopsias consecutivas de todas las edades y sexo, practicadas en el Instituto Anatomopatológico.

Las cardiopatías congénitas encontradas en orden de frecuencia fueron:

- Comunicaciones interventriculares (CIV): 52
- Comunicaciones interauriculares (CIA): 46
- Persistencia del conducto arterioso: 37
- Estenosis aórtica: 31
- Transposición de grandes vasos 21

Comunicación interventricular (CIV)

Como podemos observar fue una de las más frecuentemente observadas. Puede encontrarse aisladas o asociadas a otras malformaciones congénitas.

Definición

La CIV son defectos congénitos del septum interventricular que se producen durante su desarrollo.

La CIV pueden producirse por los siguientes trastornos del desarrollo embriológico:

A) Ausencia de cualquiera de las estructuras que lo forman embriológicamente.

B) Falta de alineamiento del tabique interauricular e interventricular.

C) Detención del desarrollo de las mismas.

CLASIFICACION DE LAS COMUNICACIONES INTERVENTRICULARES (Tomando como punto de referencia la cresta supraventricular)

Basal anterior

La comunicación está por delante de la cres supraventricular. Este defecto hace comunicar los dos tracto de salida de ambos ventrículos.

Basal media

Es la ausencia del septum membranoso, por lo tanto estará detrás de la cresta. Este defecto comunica tracto de salida del ventrículo izquierdo con el de entrada del derecho, es la forma más común.

Basal media posterior

Es más grande y comprende el espacio que va desde la cresta supraventricular hasta la cara posterior del ventrículo izquierdo. Este tipo de CIV comunica con todos los tractos.

Comunicaciones apicales interventriculares

Están situadas en la porción media y en la punta del tabique interventricular.

FISIOPATOLOGIA

Las CIV condiciona un cortocircuito arteriovenoso por la diferencia de presión que existe entre ambos ventrículos. Si la comunicación es amplia el volumen del cortocircuito es tal que la presión de la circulación pulmonar aumenta. Al aumentar la circulación pulmonar va a aumentar el retorno venoso de la aurícula izquierda y de allí al ventrículo izquierdo, ambos tienen sobrecarga crónica de volumen. Si las resistencias pulmonares se hacen fijas hay hipertensión pulmonar y el flujo puede revertirse.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS SECUNDARIOS A LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS

- Hipertrofia excéntrica del V.D. por sobrecarga diastólica crónica.
- Hipertrofia excéntrica con predominio de dilatación de V.I. y A.I. por aumento del flujo pulmonar y sobrecarga diastólica.
- Arterio-pulmonar dilatada por el volumen sanguíneo que maneja.

DEFINICION DE COMUNICACION INTERAURICULAR (CIA)

Son defectos septales congénitos que se producen durante el desarrollo del tabique interauricular.

EMBRIOLOGIA

En un comienzo el embrión humano tiene una aurícula única, la cual se comunica con los esbozos de los ventrículos. En la parte ventral y dorsal de este canal arterioventricular aparecen dos excreciones mesenquimales que son los cojines atrioventriculares los cuales crecen y se fusionan y dividen el canal atrioventricular en dos orificios auriculoventricular izquierdo y derecho. Simultáneamente en el lecho de la aurícula primitiva nace un tabique en forma de media luna el cual crece hacia el canal atrioventricular, este tabique debido a su forma deja un orificio limitado por el borde libre del tabique y los cojines del canal atrio ventricular. El tabique es el septum primum. el septum debe crecer hasta obliterar el ostium. Al mismo tiempo de la desaparición del ostium primum; se forma un orificio llamado ostium secundum por rebasorción del septum primum situado cerca de la desembocadura de la vena cava superior. Inmediatamente en el lado derecho del septum primum aparece otro tabique en forma semilunar cuyas crestas se dirigen hacia abajo (vena cava inferior). Las aristas se fusionan y forman una especie de anillo alrededor del delgado septum primum. Esto en conjunto forma la fosa oval elemento anatómico importante de aurícula derecha.

MALFORMACIONES (TIPOS DE CIA)

- Aurícula única no se forma ningún tipo de tabique.
- Persistencia del ostium primum debajo de la fosa oval.
- Persistencia del ostium secundario por fuera de la fosa oval.
- CIA tipo fosa oval valvular.
- Comunicaciones CIA tipo fosa oval fenestrada.

FISIOPATOLOGIA

Funciona como un cortocircuito arterio-venoso. La sangre fluye de la aurícula izquierda a la derecha a través de un orificio patológico produciendo sobre carga crónica de volumen.

Existe entonces, hipertrofia y dilatación de ventrículo derecho y aurícula derecha dilatación de arteria pulmonar por aumento del flujo pulmonar.

TETRALOGIA DE FALLOT

Anomalía congénita, cianógena, tipo malformación tronco-conal, que resulta de una partición desigual del tronco-cono a expensas de la arteria pulmonar.

Embriología

- Partición desigual del tronco cono (crestas troncoconales) dándole menor diámetro a la pulmonar.
- Falta de alineación del tabique conal con el septum interventricular primitivo lo que dá una comunicación interventricular basal, sobre la cual cabalga la aorta.

Anatomía Patológica

Básicamente encontramos grandes vasos de calibre desigual, tronco de la pulmonar menor que el de la aorta.

La arteria pulmonar será anterior pero sale del ventrículo derecho y los grandes vasos se cruzan normalmente.

Existe cabalgamiento de la aorta con dilatación de la misma.

Comunicación interventricular basal.

Hipertrofia acentuada del ventrículo derecho.

Fisiopatología

La sangre de la A.D. llega al V.D. pero debido a la estenosis pulmonar la sangre pasa a la aorta, único sitio de salida. Este vaso estará dilatado porque maneja todo el volumen sanguíneo y además por el defecto embriológico ya es de mayor calibre. La mezcla de sangre y la disminución del flujo pulmonar explican la cianosis. En estos pacientes el ventrículo derecho (Bomba de volumen) va a manejar presiones sistémicas (sobrecarga de presión y se hipertrofian). La circulación pulmonar se hace a través de un ductus persistente o de las arterias bronquicas colaterales.

Cuando la instauración arterial es importante habrá policistemia, enlentecimiento del flujo en órganos, principalmente en cerebro, por eso son frecuentes los accidentes cerebro-vasculares.

TRANSPOSICION DE GRANDES VASOS (TGV)

Transposición de grandes vasos clásica.

Malformación congénita, tronco-conal que se debe a la no rotación del septum tronco-conal o sea el nacimiento recto del mismo. El término transposición indica "Aorta anterior saliendo del ventrículo anatómicamente derecho" (anterior) independientemente de su localización derecha o izquierda.

Este tipo de malformación puede ser aislada o asociada a otras cardiopatías y pueden ser clásica o corregida.

TGV clásica aislada en Situs Solitus

Elementos anatómicos:

a) Aurícula anatómicamente derecha a la derecha.
b) Ventrículo anatómicamente derecho a la derecha.
c) Arteria pulmonar naciendo del ventrículo anatómicamente izquierdo.
d) Arteria saliendo del ventrículo anatómicamente derecho.

TGV en Situs Inverso

La disposición de los grandes vasos es igual (aorta anterior) pero la aurícula derecha está a la izquierda y la anatómicamente izquierda a la derecha.

Anatómicamente consta de:

Aurícula derecha ..... situada a la izquierda

Ventrículo derecho ..... situado a la izquierda

Ventrículo izquierdo ..... situado a la derecha

Aorta emergiendo del ventrículo anatómicamente derecho.

En la TGV existe concordancia atrio-ventricular lo que indica que existe concordancia embriológica entre el Situs visceral y la torsión bulbo-ventricular.

Fisiopatología

La circulación en ambos circuitos es cerrada, no existe entrecruzamiento entre ellas. Esta situación es incompatible con la vida, y por eso generalmente se acompaña de defectos interventriculares, interauriculares o presencia de ductus.

TVG corregida o con inversión ventricular

Definición

Funcional: Transposición que mantiene el patrón hemodinámico normal en virtud de las conexiones paradójicas que existen entre aurícula y ventrículo.

Anatómica: Malformación tronco-conal debido al tronco-cono recto, la cual presenta además inversión ventricular.

Fisiopatológicamente la aurícula derecha recibe sangre venosa que va al ventrículo izquierdo, de éste emerge la pulmonar. La aurícula izquierda recibe sangre arterial comunica con el ventrículo derecho del cual sale la aorta, No existe trastorno funcional.

DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

Definición

Anatómicamente es la persistencia de una comunicación normal entre la arteria pulmonar y la que se hace a través del sexto arco aórtico.

Fisiología

Antes del nacimiento el conducto arterioso permite el paso de sangre de la pulmonar a la aorta (shunt venoso-arterial extracardíaco) por que las presiones pulmonares son mayores de las sistémicas. Al nacer los pulmones se expanden y la resistencia pulmonar disminuye la presión en ventrículo derecho se hace menor que la aorta, cesa el cortocircuito y el ductus se cierra en las primeras horas o días del nacimiento. A comienzo el cierre es funcional, luego hay proliferación fibrosa, lo ocluye totalmente y se transforma en un cordón fibroso anatómicamente "ligamento arterioso"

Anatomía Patológica

El conducto arterioso es un vaso de longitud y calibre variable (3-12 mm de largo por 3 a 7 mm. de diámetro) que une la rama izquierda de la arteria pulmonar con la parte cayado aórtico cuando éste está normalmente situado a la izquierda.

Fisiopatología

El efecto fisiopatológico depende de la longitud y del diámetro del mismo y el grado de crecimiento dependerá de la relación existente entre presión sistémica y resistencia pulmonar.

El más frecuente es asintomático con flujo pulmonar aumentado, pero con baja resistencia pulmonar, aquí hay sobrecarga de cavidad izquierda (volumen) debido al mayor retorno venoso pulmonar a la aurícula izquierda

Si existe flujo pulmonar disminuido con aumento de la resistencia pulmonar existe entonces sobrecarga de presión de cavidades derechas.

COARTACION AORTICA

Definición

Es una anomalía de los arcos aórticos que se caracteriza por una estrechez patológica localizada en el itsmo de la aorta.

Funcionalmente es una anomalía obstructiva de la aorta.

Anatomía Patológica

La lesión básica es una contracción o estrechez, localizada en el itsmo aórtico, entre el arco aórtico y la aorta descendente después del origen de la subclavia izquierda.

La aorta reduce bruscamente su calibre. Histológicamente el diafragma es un engrosamiento de la media o intima de la aorta a ese nivel.

Tipos

- Tipo adulto
- Estrechez posterior al ductus.

Tipo infantil o pre-ductal: estrechez antes del ductus.

Fisiopatología

El principal trastorno funcional es la obstrucción a la salida de la sangre del ventrículo izquierdo.

En la pre-ductal o infantil el ventrículo derecho comunica con la aorta descendente por el ductus permeable y maneja presiones mayores. Esto pruduce sobrecarga sistólica del ventrículo derecho y esta puede conducir a Hipertensión pulmonar.

En los tipo adulto existe hipertensión pulmonar pero en menor grado, cursando sobre todo con insuficiencia cardíaca.

Lesiones anatómicas secundarias a cambios funcionales

Dilatación post-estenótica de los vasos que están por encima de la estrechez.

Dilatación del ostium de las intercostales.

Hipertrofia de cavidades ventriculares.

CARDIOPATIAS ADQUIRIDAS

Insuficiencia cardíaca

Las consecuencias de las formas más graves de cardiopatías suele ser la insuficiencia cardíaca congestiva. Se ha definido como un estado patológico en el cual una anormalidad en la función del miocardio, es causa de incapacidad del corazón para impulsar sangre con el ritmo requerido para las necesidades de los tejidos y su metabolismo.

La falla de bomba o falla mecánica, debe ser enfocada desde dos puntos de vista, el metabolismo y el hemodinámico. Existe un desequilibrio metabólico en los músculos ya dañados y existen alteraciones hemodinámicas que siendo consecuencias del daño miocárdico van a agravar el problema y a perpetuarla. La insuficiencia cardíaca, puede ser izquierda, derecha y global.

Insuficiencia cardíaca derecha

Se produce generalmente por aumento de la presión venosa y venocapilar sistémica, de ordinario se combina con insuficiencia cardiaca izquierda, puede observarse en infartos de cavidades derechas, miocarditis difusa, que afecta más el ventrículo derecho y más raramente por lesiones de válvulas tricúspide o pulmonar.

Los efectos morfológicos observados en la insuficiencia cardíaca derecha: **Corazón:** dilatación del ventrículo derecho. Los otros órganos afectados son hígado, bazo, riñones, tejido subcutáneo, cerebro y zona de drenaje venosa portal. **Hígado:** Aumentado de volumen y peso. Al corte da imagen de "nuez moscada". El centro de los lobulillos hepáticos se hace más rojo y zona periférica más clara.

Macroscopicamente suele observarse ensanchamiento de los espacios de Disse, congestión de la vena central de los sinusoides; en conjunto estos cambios se denominan congestión pasiva crónica. Si la congestión causa rotura de los sinusoides, se produce necrosis hemorrágica central hepática. **Bazo:** Congestión esplénica con aumento de volumen y peso. Microscopicamente hay congestión sinusoidal. **Riñones:** La congestión y la hipoxia causan retención de líquidos e hiperazoemia. **Tejidos subcutáneos:** Edema que puede llegar a anasarca. **Sistema porta de drenaje:** La congestión esplénica y del sistema porta lleva a congestión intestinal.

Insuficiencia cardíaca izquierda

Suele ser causada por:

Enfermedad coronaria.

Hipertensión.

Enfermedades valvulares aórtica y mitral (cardiopatía reumática, estenosis aórtica, endocarditis, etc.).

Las alteraciones morfológicas observadas son: en el corazón: dilatación global del ventrículo izquierdo y en los pulmones, en el cual la insuficiencia cardíaca izquierda en forma franca origina edema pulmonar. Macroscópicamente existen pulmones grandes, con abundante líquido. Microscópicamente los capilares alveolares se observan ingurgitados de sangre, tortuosos, por alteración en la presión, se desarrolla edema, se observa entonces trasudado en los alvéolos.

La insuficiencia cardíaca derecha tiene una forma de presentación casi pura y es bajo la forma de cor pulmonar, o sea sobrecarga importante al ventrículo derecho, por enfermedad intrínseca de los pulmones o vasos pulmonares.

Cardiopatía isquémica

Se produce por un riego arterial insuficiente por parte de las coronarias.

En el 95% de los casos depende del estrechamiento arterioesclerótico de las coronarias. Otras causas de insuficiencia coronaria son también la aórtitis sifilítica que cursa con estrechamiento del Ostium de las coronarias, arteritis reumática y poliarteritis nodosa afectando el corazón.

Aquí el ritmo de desarrollo del proceso de estrechamiento arterial y su intensidad, la isquemia puede ser crónica, provocando cambios fibróticos y atróficos difusos en el miocardio asintomático.

En las cardiopatías isquémicas, el corazón generalmente es pequeño.

Infarto al Miocardio

Definición

El infarto al miocardio es resultado de una insuficiencia coronaria brusca, lo que lleva a una necrosis isquémica del músculo cardíaco. Morfológicamente debe existir obstrucción de una arteria coronaria, generalmente son la descendente arterial y la coronaria derecha. La mayor parte de las oclusiones se observa a 5-6 cms. de los troncos de estas ramas, sea cual sea el territorio afectado el infarto es generalmente del ventrículo izquierdo, y en el tabique interventricular; y esto es debido al parecer porque el ventrículo izquierdo por ser más grueso depende más del riego sanguíneo que el ventrículo derecho de pared más delgada y que puede recibir oxígeno suficiente del sistema thebesiano.

Cambios morfológicos en el infarto del miocardio

12 h. - 18 horas	No se observa cambios macroscópicos importantes. Puede haber algo de palidez.
18 h. - 24 horas	Zona pálida gris blanquecina que contrasta con el color rojo pardo del resto del miocardio. La consistencia no se modifica.
2 d. - 4 días.	El foco necrótico está limitado por un halo hiperémico. La parte central amarillo parda y blanda por modificaciones grasientas.
4 d. - 10 días	Se diferencia facilmente por su color amarillo-grisáceo (infiltración grasa, tejido necrótico central y áreas de hemorragia).
20 días.	Se observa sustitución del tejido necrótico por tejido fibroso cicatricial.

Con el microcópio de luz, la necrosis de coagulación de las células lesionadas en forma irreversible no se identifican con tinciones usuales durante 6 a 12 horas. Se usan entonces

métodos histoquímicos. Después de 12 horas, la necrosis de coagulación de las fibras se acompañan de edema intersticial hemorrágico y da infiltrado inflamatorio neutrófilo.

Durante los siguientes días la oxidación neutrófila aumenta las fibras se coagulan más, desaparecen núcleos y estriaciones transversales. Posteriormente se observan macrófagos que tratan de limpiar la zona. El crecimiento fibrovascular se hace evidente con los bordes, va penetrando al final de la primera semana.

Principales complicaciones del infarto

Pericarditis fibrinosa ó hemorrágica.

La participación del endocardio produce trombosis mural, que conlleva a embolias periféricas.

Rotura del infarto — taponamiente cardíaco.

Rotura del tabique interventricular.

Aneurisma ventricular.

Arritmias.

Cardiopatía Hipertensiva

La cardiopatía hipertensiva se caracteriza anatomicamente por hipertrofia ventricular izquierda intensa a consecuencia de hipertensión arterial sistémica continuada. Las manifestaciones morfológicas principales de la cardiopatía hipertensiva son el engrosamiento ventricular izquierdo, aumento de volumen y peso del corazón. Debe señalarse que el diagnóstico anatómico de cardiopatía hipertensiva sólo debe hacerse cuando no existe otra u otras anomalías cardíacas, así como lesiones vasculares de la aórta, cardiopatías congénitas que pueden originar sobre carga cardíaca.

En período de cardiopatía hipertensiva compensada, la hipertrofia es predominantemente de ventrículo izquierdo, la pared suele engrosarse y medir 2,5 cms.ó más de espesor y aumentar el peso del corazón hasta 500-700 grs. El engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo se efectúa a expensas del volumen de la cavidad y se llama hipertrofia concéntrica. Si existe descompensación el ventrículo izquierdo se dilata.

La circulación coronaria suele ser normal aunque suele haber arteroesclerosis de los vasos.

Otra consecuencia de la hipertensión arterial se observa a nivel de los riñones en forma de nefroesclerosis benigna tipo de nefropatía benigna, concomitante a hipertensión arterial benigna y arterioesclerosis hialina; y la nefroesclerosis maligna (nefroesclerosis arteriolar hiperplástica), esta forma de nefroesclerosis se acompaña de hipertensión arterial maligna.

Cardiopatía Reumática

La fiebre reumática es una enfermedad inflamatoria, no supurativa, sistémica, postestreptocócica, causada por reacción inmunológica, de duración y severidad variable.

El tejido colágeno y los pequeños vasos sanguíneos de varios órganos, son los principales sitios de lesión, ocurriendo el mayor daño en el corazón.

Incidencia

La enfermedad ataca más frecuentemente en la niñez 5-15 años. No existe preferencia de sexo.

Etiología y Patogenia

Está generalmente aceptada que la fiebre reumática ocurre después de una infección por streptococo, B. hemolítico del grupo A, las manifestaciones de la enfermedad no son el resultado de un ataque infeccioso directo a los tejidos sino que son los productos del streptococo B hemolítico los que inducen un hipersensibilidad ó autoinmunidad responsable de los cambios en la fiebre reumática.

Procesos patológicos básicos

Es una enfermedad del colágeno, la lesión principal ocurre en el tejido conectivo colágeno de todo el cuerpo especialmente en el corazón.

Anatomía Patológica de la enfermedad reumática cardíaca:

Evolución: (Estadio activo ó agudo de la enfermedad)

Lesiones:

a) Pericardio (Pericarditis fibrinosa)

b) Miocardio (Miocarditis reumática)

c) Endocardio (Endocarditis)

Pericarditis

La lesión típica es una pericarditis fibrinosa, que puede ir desde una delgada película de fibrina hasta una gruesa capa vellosa con adhesión de las capas del pericardio (pericardio imagen pan con mantequilla). Histológicamente se observa fibrina exudado inflamatorio y nódulos de Aschoff muy raramente, entonces la pericarditis generalmente es no especifica.

Miocarditis

En etapa aguda la miocarditis reumática está caracterizada por los nódulos de Aschoff (específicos). Presencia de miocarditis intersticial no específica y daño parenquimatoso.

Los nódulos de Aschoff ocurren en el tejido intersticial del músculo cardiáco y del endocardio, a menudo en la vecindad de pequeños vasos, se les localiza más en el septum interventricular y en la parte superior de la pared posterior del ventrículo izquierdo. Estos cuerpos de Aschoff son estructuras globulares elípticas ó fusiformes que se obsevan en la fase proliferativa ó activa de la enfermedad, y es patognomónico de la enfermedad y está conformado por un foco ó área central de necrosis fibrinoide, rodeando esta zona se observan glóbulos blancos mononucleares, fibroblastos, células mesenquimatosas modificadas grandes conocidas como miocitos de Anitschkow y algunas células gigantes multinucleadas de tipo Aschoff.

Endocarditis

En la etapa activa existe edema de las válvulas, pérdida de la transparencia seguida de la formación de nódulos músculos verrugosos (vegetaciones verrugosas) de 1-3 cms. de diámetro, situadas en el borde de cierre ó de contacto de las valvas,

esta es endocarditis verrugosa. Las válvulas más afectadas en orden de frecuencia son:

Válvula mitral.

Mitral-aórtica.

Válvula aórtica.

Tricúspide y/o pulmonar.

Secuelas de la enfermedad reumática cardíaca

Pericarditis crónica (fibrosis focal o difusa)

Secuelas de miocarditis reumática (fibrosis) perivascular con escaso infiltrado inflamatorio mononuclear).

Secuelas de valvulitis reumática (efecto de la recurrencia de la enfermedad en las vávulas).

Lesiones deformantes por fibrosis en válvulas engrosadas y rígidas.

Fusión de comisuras.

Engrosamiento, fusión y acortamiento de cuerdas tendinosas.

Pericarditis crónica

Su etapa curativa por organización de la fibrosis, pérdida de células mesoteliales con sustitución por tejido fibroso, existe adhesión de las dos hojas de epicardio.

Miocarditis

Áreas focales de fibrosis en el miocardio con infiltración inflamatoria linfocitario escaso.

Valvulitis reumática

Válvulas engrosadas y rígidas, deformidad que conlleva a la estenosis de la vávula, principalmente la mitral en "boca de pescado".

Las válvulas presentan histológicamente neovascularización y fibrosis, pueden calcificarse.

MIOCARDIOPATIA

Se denominan cardiopatías a los transtornos del músculo cardíaco no imputables a efermedades coronarias, valvulares, hipertensivas (Carlisle 1.971; Hudson, 1.970, Mattingly, 1.965).

Las cardiopatías son enfermedades del miocardio, de etiología conocida o no.

Hudson en 1.970, las clasifica en primarias y secundarias. En las primarias sólo el corazón es atacado por una enfermedad de etiología cardíaca ó desconocida, mientras que en la secundaria comprende un grupo de condiciones donde el corazón es atacado como parte de una enfermedad generalizada.

Consideramos muy importante los trabajos de Goodwin (1966-1970) quien conceptúa las miocardiopatías como desordenes agudos, subagudos ó crónicos del músculo cardíaco, a menudo asociado a lesiones endocárdicas y pericárdicas de origen no ateroesclerótico y las clasifica desde el punto de vista clínico en:

Hipertróficas con o sin obstrucción.

Congestivas.

Constrictivas (restrictivas).

Obliteraciones.

Terminología y conceptos empleados para clasificar las miocarditis

El término miocarditis significa inflamación del miocardio, así tenemos **miocarditis aguda**: este tipo de miocarditis puede definirse como la lesión aguda del músculo cardíaco causado por agentes tóxicos o bacterias y el término debe usarse para los casos donde se conoce el origen infeccioso ó tóxico de la enfermedad.

Existen cuatro grupos principales de miocarditis aguda: Bacterianas, Tóxicas, Parasitarias y Víricas.

Miocarditis Bacteriana:	Ejemplo: miocarditis diftérica.
Miocarditis Tóxica:	Ejemplo: sepsis.
Miocarditis Parasitaria:	Ejemplo:Tripanosomiasis-Chagas en fase aguda. Toxoplasmosis.

Miocarditis Víricas

Definición y clasificación

La miocardiopatía se define como un desórden del músculo cardíaco de origen desconocido. A la enfermedad del músculo cardíaco asociado con transtornos de otras partes del cuerpo es preferible denominarlo enfermedad específica del músculo cardíaco.

Clasificación

Hipertróficas con o sin obstrucción

Congestiva

Obliterativa

Restrictiva.

Miocarditis Hipertrófica Obstructiva (MCHO)

La MCHO conocida también con el nombre de estenosis subaórtica hipertrófica, se caracteriza por hipertrofia ventricular masiva sin causa aparente. La cavidad ventricular se reduce excesivamente durante la sístole.

Etiología

Está determinada genéticamente.

Anatomopatológicamente la hipertrofia masiva afecta fundamentalmente al ventrículo izquierdo y tabique interventricular, la hipertrofia interventricular se intercala con áreas de fibrosis, arterias coronarias normales.

Microscópicamente: fibras gruesas, cortas y fragmentadas con núcleos grandes y halos perivasculares, dispuestas en diferentes ángulos. La microscopía electrónica revela en efecto que las miofibrillas estan alteradas, lo que sugiere alteración de la contracción y relajación.

Miocardiopatía Congestiva

Se trata realmente de una insuficiencia cardíaca congestiva de causa desconocida.

La enfermedad abarca ambos ventrículos de forma unifor-

me, estas cámaras aparecen dilatadas y frágiles. En cualquiera de ellas puede existir trombos antemortem. Las arterias coronarias son normales. Al microscópio de luz se ven escasas alteraciones de las fibras. La microscopía electrónica revela exceso de mitocondrias y glucógeno.

Miocarditis Obliterativa

El prototipo de la miocarditis obliterativa es la fibrosis endomiocádica (FEM), enfermedad confinada a las zonas tropicales y húmedas de Africa Oriental y Occidental.

Los tractos de entrada del ventrículo derecho o izquierdo se observan obliterados por la presencia de abundante tejido cicatricial blanco y grueso. La fibrosis se extiende al miocardio.

Microscópicamente: existe aumento de tejido colágeno entre las fibras musculares.

Fibroelastosis Endocárdica

Este proceso no debe confundirse con fibrosis endomiocárdica, se trata de un proceso diferente que se observa en lactantes afectando predominantemente al ventrículo izquierdo, se asocia a anomalías congénitas, y consiste en un engrosamiento fibroelástico focal o difuso del endocardio mural. No se ha observado predominio en el sexo, se plantea herencia.

Macroscópicamente: se observa engrosamiento opaco difuso del endocardio mural principalmente del ventrículo izquierdo, puede también participar aurícula izquierda, ventrículo y aurícula derecha. El engrosamiento es blanco perlado.

Microscópicamente existen aumento de fibras colágenas y elásticas.

Miocardiopatía Restrictiva

Se trata de una enfermedad muy frecuente, produce efectos secundarios a una pericarditis. Esta causada por infiltración ó fibrosis del endocardio que aumenta la capacidad del ventrículo para distenderse al diástole.

Miocardiopatía Chagásica

La infección producida por el trypanosoma cruzi (T. Cruzi) es una de las endemias más extensas que afectan a los pobladores del continente Americano.

En Venezuela donde las enfermedades cardiovasculares son causa primera de morbilidad y mortalidad, se ha calculado que el 43,2% de la población rural está infectada por T. cruzi, ó sea, 1.200.000 personas. El 22,5% de esa población reveló EKG de daño miocárdico.

Esta tripanosomiasis afecta simultánemente en el hombre el sistema reticulo-histiocitario y entre sus localizaciones más frecuentes es la cardíaca, donde origina el cuadro de miocarditis aguda ó de cardiomiopatía crónica de acuerdo al momento evolutivo de la enfermedad.

El cuadro clínico observado en estas dos fases depende del cuadro histológico producido en la localización y extensión de las lesiones en el músculo cardíaco y a los cambios de las propiedades fundamentales del corazón, causadas por la penetración y desarrollo de T. cruzi en el organismo.

Anatomía Patológica

Estudio microscópico

Fase aguda

El cuadro histológico de la miocarditis aguda de origen chagásico está constituido por tres elementos fundamentales:

a) Infiltrado inflamatorio de células mononucleares que ocupan el espacio intersticial.

b) Fibras miocárdicas que muestra proceso degenerado variable.

c) Nidos de leishmanías.

El infiltrado inflamatorio es de extensión y de intensidad variable, puede ser pequeño poco denso y externo, localizado en cualquiera área de la masa muscular o puede ser extenso abarcando todo el músculo. La intensidad del infiltrado depende de la reacción inmunológica del paciente.

El aspecto morfológico del corazón en fase aguda de la cardiopatía chagásica depende de la extensión e intensidad del infiltrado inflamatorio. Si la inflamación es escasa y poco extensa no muestra alteraciones morfológicas importantes.

Si es denso y extenso la forma del corazón se altera, las paredes ventriculares pierden su tono, adquieren consistencia flácida.

Fase crónica

Microscópicamente se caracteriza por presencia de tejido fibroso, fibras miocárdicas con proceso degenerativo e infiltrado inflamatorio de células mononucleares.

El estudio microscópico muestra que la lesión fundamental está constituida por foco donde la fibra muscular es reemplazada por tejido fibroso. Esta fibrosis es variable en extensión y distribución, asumiendo el aspecto de hoja de banda de estrias. En estos focos existen fibras musculares aisladas dispuestas regularmente, estas células miocárdicas pueden tener cambios degenerativos variables que van desde vacuoalas del citoplasma hasta la atrofia de fibras.

Estudio Macroscópico

La forma y aspecto del corazón depende del proceso fibroso, si los haces de tejido fibroso estan dispuestos y en pequeños grupos la morfología del corazón será normal, por el contrario cuando la proliferación fibroblástica es extensa, el tamaño del corazón aumenta, las cámaras cardíacas estan dilatadas con acentuación de las trabeculas, son frecuentes trombos, intramurales principalmente en la punta del ventrículo izquierdo, orejuela derecha cuya formación es consecuencia del despulimento del endocardio. La forma del corazón es redondeada por borramiento de la marca interventricular. La fibrosis severa puede adelgazar mucho la punta y producir aneurisma de la punta, coronariografía post-morten muestran coronarias normales, pueden verse nódulos que siguen el trayecto arterial, rosado epicárdio o nudillos paravascular debajo de la valva posterior de la válvula mitral.

Endocarditis

Es la inflamación del endocardio y puede ser valvular o mural.

Clasificación

No infectiva.
- Reumática
- Verrugosa Atípica (Libman-Sack).
- Trombótica no Bacteriana

Endocarditis

Infectiva.
- Bacteriana.
- Tuberculosa.
- Espiroquetas.
- Viral, hongos, etc.

Reumática

Es explicada en el capítulo de enfermedades reumáticas cardíacas.

Verrugosa atípica o Endocarditis de Libman-Sack

Es considerada por algunos autores como una variante de la endocarditis trombótica no bacteriana. Es una manifestación cardíaca grave de las enfermedades del colágeno. Ocurre en el 50% de los casos de éstas.

Se observan macroscópicamente verrugas planas granulares que no estan confinadas al borde de cierre de las válvulas. La ulceración y la perforación no son comunes. Al curar no tiende a dejar deformidades. La tricúspide y la mitral son las más frecuentes afectadas.

Microscópicamente se ve edema, cambios fibrinoides, linfocitos, neutrófilos y los cuerpos hematoxilínicos de Gross.

Endocarditis Trombótica no Bacteriana

Denominada también endocarditis mural caquética o marántica. La característica es la presencia de vegetaciones valvulares no específicas. Microscópicamente las vegetaciones consisten en agregados de plaquetas con pequeñas cantidades de fibrina y escaso infiltrado inflamatorio.

Endocarditis Infectiva: (valvular y mural)

Clasificación clínica

Aguda: producida por agentes muy virulentos que actúan en un endocardio normal.

Sub-aguda: producida por organismos relativamente menos virulento en un corazón con lesión predisponente.

Agentes más frecuentes

Streptococo viridans
Stafilococo aureus
Streptococo fecalis
Neumococo
Edad y sexo: no existe preponderancia con uno u otro

Anatomía Patológica

La lesión es fundamentalmente valvular, la endocarditis mural limitada al endocardio es rara.

Las válvulas más afectadas en orden de frecuencia son: mitral 60%. Aórta: 40%, luego ambas y más raramente válvulas derechas.

Macroscópicamente las vegetaciones son grandes friables, situadas en el borde de cierre, las cuerdas tendinosas suelen estar envueltas, frecuentemente se producen ulceraciones, dado el proceso destructivo hay perforaciones de las hojas valvulares.

Microscópicamente las vegetaciones consisten en fibras, plaquetas, leucocitos, necrosis. Ocasionalmente las bacterias se localizan profundamente en la vegetación.

El proceso continúa, las bacterias son fagocitadas, destruidas, se produce hialinización y calcificaciones de la válvula.

Complicaciones

Cardíacas

Perforación valvular produciéndo insuficiencia.
Aneurisma valvular
Perforación de los senos de Valsalva.
Ruptura del septum interventricular.

Extracardíacas

Embolismo. Glomerulonefritis focal embólica— infartos renales.
Infartos esplénicos, infartos, microabscesos.
Pulmones: infartos vasculares. Aneurisma inflamatorio (micótico).
Miocarditis focal.

PATOLOGIA DEL PERICARDIO

Las lesiones pericárdicas casi siempre existen ó siguen a una enfermedad de otra porción del corazón ó de los tejidos vecinos.

Hidropericardio

Denota las acumulaciones de un volumen excesivo de trasudado seroso poco denso en la cavidad pericárdica. En estado normal el saco, tiene entre 30-50 cc. de líquido transparente, pero en ciertas patologías puede acumularse hasta 500 cc. se observa hipopotasémico y rara vez en mixedema, generalmente no hay adherencias fibrosas.

Hemopericardio

Es la acumulación de sangre en el saco pericárdico, el hemopericardio casi siempre es por perforación traumática del corazón, rotura de pared cardíaca post-infarto, lleva fácilmente a taponamiento cardíaco.

Pericarditis

Clasificación

Pericarditis aguda puede a su vez clasificarse etiológica y anatómicamente:

Pericarditis infecciosa, bacteriana, tuberculosa y por virus y hongos.

Pericarditis metabólica urémica.

Neoplásicas.

Post infarto.

Traumática.

Pericarditis por hipersensibilidad reumática, lúpica, arteritis reumatoidea.

Idiopatía.

Dependiendo de los exudados inflamatorios puede ser:

Serosa.

Serofibrinosa.

Supurada.

Hemorrágica.

Pericarditis Crónica

Se produce engrosamiento por fibrosis en forma externa, puede llevar a pericarditis constrictiva. Se produce más frecuentemente por TBC y stafilococo.

TUMORES CARDIACOS

Las neoplasias del corazón pueden clasificarse en primarias y secundarias, benignas y malignas.

Tumores Primarios

Las neoplasias pueden originarse en cualquiera parte del corazón, incluyendo pericardio, pero tales tumores son raros.

Los tumores pericárdicos primarios son más raros que los miocárdicos e incluyen los fibromas, lipomas, angiomas, leiomiomas, mesoteliomas y sarcomas, de este grupo son más frecuentes los mesoteliomas y sarcomas.

El mesotelioma consiste en nódulos o masas de tumor que influyen en el pericardio visceral/parietal. Los mesoteliomas pueden ser malignos y pueden invadir el músculo cardíaco.

Macroscópicamente está formado por células mesoteliales que producen formas tubulares, glandulares o estructura papilar.

Tumores intrapericárdicos primarios

Pueden ser malignos o benignos incluyen mixoma, fibroma, lipoma, angiomas.

El más común es el mixoma, el otro más frecuente es el rabdomioma. Maligno: fibrosarcoma, rabdomiosarcoma, etc.

Mixoma

Es el tumor primario más frecuente y deriva del endocardio mural. Los mixomas se observan en la aurícula de la región de la fosa oval y es más frecuente en el atrio derecho. Suelen ser únicos peor pueden ser múltiples.

Ocurren a cualquier edad pero es más frecuente entre los 30-60 años. Es un tumor polipoideo frecuentemente pediculado, blandos, con hemorragias.

Microscópicamente está constituido por células estrelladas, fusiformes, vasos capilares lineados por células mesoteliales, focos de linfocitos y abundante colágeno, hemorragias y focos de hemosiderosis. Ha sido controversial el origen de este tumor algunos dicen que es de origen endotelial y otros dicen que puede ser de células de músculo liso.

Tumores secundarios

Los más frecuentes son los carcinomas de pulmón, de mama, linfomas malignos, leucémicos, melanoma, etc.

APARATO CIRCULATORIO

Corazón	Arterias	Elásticas
		Musculares
Vasos Sanguíneos	Arteriolas	
	Vasos capilares sanguíneos	
	Venas.	

Los vasos arteriales están constituidos por porciones variables por los siguientes elementos:

Endotelio

Musculatura lisa

Material elástico en forma de:

- Membrana elástica.
- Fibras elásticas del tejido conjuntivo.

Tejido conjuntivo especialmente laxo.

Las venas estan constituidas por los mismos elementos que forman las arterias, pero lo forman menos organizadas.

Constituciones de las arterias

Las arterias son tubos que constan de una luz (espacio por donde circula sangre) rodeada de una pared.

La pared consta de las siguientes capas de dentro hacía afuera.

Túnica íntima (capa interna endoarteria) formada por endotelio y tejido conjuntivo subendotelial, con limitante elástica interna.

Túnica media (capa media mesateria) constituida por musculatura lisa, membranas y fibras elásticas en proporción marcada según el tipo de arteria.

Túnica externa (adventicia o periarteria) constituida por tejido conjuntivo laxo y denso limitante elástica externa.

Arterias elásticas

Son las más cercanas al corazón, para amortiguar el choque de la sangre que impulsa al corazón. La aórta es una arteria predominantemente elástica. Desde el punto de vista de su constitución, la capa media está constituida por numerosas membranas elásticas fenestradas entre a membrana elásticas hay tejido conjuntivo laxo, fibrocitos; este tejido es rico en substancia mucoide en el espacio interce ular, existe además fibras musculares lisas.

Adventicia

Tejido conjuntivo clásico mezclado con tejido conjuntivo laxo, hay vasos que penetran para nutrir esta adventicia y parte de la media y se denominan vasa vasorum. La parte interna endotelio se nutre por la difusión de la sangre.

Ejemplo de arterias elásticas son las arterias aórta y sus ramas: troncobraquiocefálico, carótidas, subclavias, ilíacas.

Arterias musculares

Su función principal es la distribución de sangre a los órganos.

La membrana elástica interna marca el límite entre íntima y media. En la media existen células musculares lisas mezcladas con fibras y membranas elásticas, elásticas externas hasta la media de la adventicia.

Arterioesclerosis

Significa literalmente, endurecimiento de las arterias ó sea un conjunto de estados patológicos que tienen en común engrosamiento y pérdida de la elasticidad de la pared arterial.

Dentro de la arterioesclerosis se incluyen tres variantes morfológicas:

Aterioesclerosis: es la formación de ateromas (depósitos focales de lípidos en la íntima).

Esclerosis calcificada de la media ó de Monkeberg: caracterizada por calcificación de la túnica media de las arterias musculares.

Arterioesclerosis: Engrosamiento fibromuscular ó endotelial de las paredes de arterias de pequeño calibre.
Ateroesclerosis:

La ateroesclerosis en humanos produce efecto en las arterias grandes y de mediano calibre (tales como coronarias, arterias bacilar, carótidas y vertebrales), afecta aórta e ilíaca también. La lesión básica consiste en una placa fibroadiposa focal elevada dentro de la íntima de la arteria. Este ateroma contiene un centro necrótico de lípidos principalmente ésteres de colesterol, proteínas y colesterol y una cubierta de revestimiento.

Estos ateromas en etapa inicial se distribuyen en placas escasas. Al aumentar de tamaño las placas por acumulación de lípidos y fibrosis, invaden progresivamente el interior de la arteria y también de la túnica media subyacente. En consecuencia se dificulta el riego sanguíneo, se debilita la pared arterial y puede en etapas tardías originar una aneurisma.

Complicaciones

Calcificación

Hemorragia interna

Ulceración en la superficie endotelial y expulsión de restos embólicos

Formación de trombos en la superficie de la placa

Esclerosis calcificada de la media ó Esclerosis de Monckeberg

Son calcificaciones anulares de la túnica media, pueden cursar con ateroesclerosis. Su etiopatogenia no está clara, se dice que es por influencia vasotónicas duraderas. No existe disminución de la luz arterial a menos que curse con ateroesclerosis.

Arterioesclerosis

Bajo este nombre se incluye dos entidades arterioescleróticas: hialina y la hiperplástica, estas dos guardan relación con la hipertensión arterial.

La arterioesclerosis hialina se observa en pacientes con hipertensión arterial sistólica de 160-180 mm. de Hg, hipertensión es benigna.

La lesión vascular consiste en engrosamiento hialino homogeneo de la pared arteriolar, el cambio hialino se acompaña de colagenización de la íntima y de la media.

Esta alteración se observa muy bien en el riñón principalmente, sea cual sea la patogenia, hay disminución de calibre de las arteriolas con disminución del riego sanguíneo.

La arterioesclerosis hialina es un caracter morfológico de la nefroesclerosis benigna.

La arterioesclerosis hiperplásica se asocia a hipertensión maligna.

Existe un laminado concéntrico en forma de cebolla de la pared arteriolar, las células duplicadas son mioíntimas. Puede haber depósito de substancia fibrinoide y necrosis aguda de la pared vascular (arteriolitis necrotizante).

Morfología de la Arterioesclerosis

Las arterias más frecuentemente atacadas son coronarias, arteria cerebral, aorta, carótidas e ilíacas.

Las arterias pulmonares son atacadas pero en general sólo cuando hay hipertensión pulmonar.

Aunque aún se discute la lesión temprana, son estrías grasas elevadas y que se produzca en edad temprana.

Cuando las estrías grasas incipientes se convierten en los ateromas de la forma clínicamente importante de la enfermedad, estas estrías se elevan formando placas subíntimas amarillas características que invaden el interior del vaso, su extensión varía en uno o varios centímetros de diámetro y tienen contorno irregular.

Figura 1 Cardiopatía chagasica

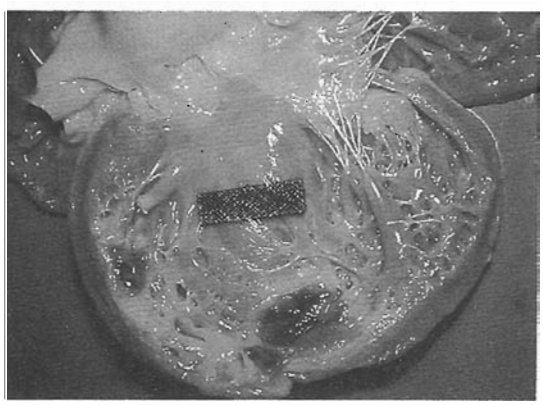


Figura 2 Cardiopatía chagasica

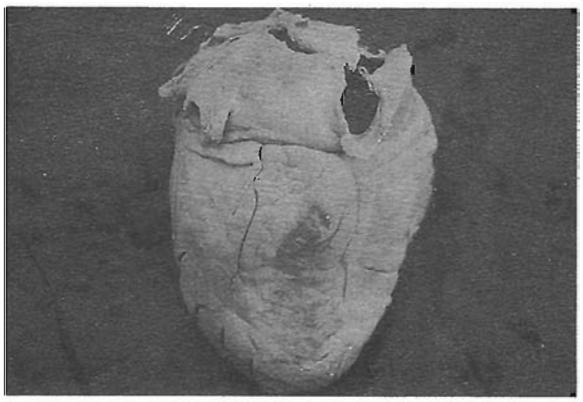


Figura 3 Cardiopatía hipertensiva

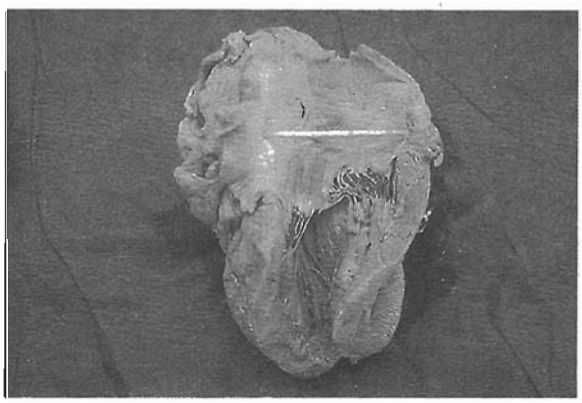


Figura 4 Cardiopatía hipertensiva

CAPITULO XVII

PATOLOGIA DEL APARATO RESPIRATORIO

FOSAS NASALES Y SENOS PARANASALES

Malformaciones congénitas

Casi siempre se asocian con malformaciones del cráneo y encéfalo u otras.

Pueden ser:

- Presencia de una sola ventana nasal.
- Imperforación coanal, cuando es completa el niño morirá de asfixia si no es operado.
- Atresia coanal, el agujero es muy pequeño y habrá dificultad respiratoria.
- Falta de fusión de los diferentes procesos faciales, que originan los senos; ocasiona una "hernia" de sustancia cerebral en la parte superior de las fosas nasales, constituyendo los llamados "nasogliomas". Esta malformación siempre está ubicada en la línea media.
- Labio leporino y hendido palatina que afectan al labio, cavidad bucal y fosas nasales. Son frecuentes.

Inflamaciones

Rinitis aguda: (catarro común, coriza)

Etiología: viral, alérgica y bacteriana.

Clínica: Rinorrea, congestión nasal (nariz tupida), ocasionalmente epistaxis.

Macroscopia: Mucosa nasal engrosada, edematosa y de color gris pálido a rojo.

Microscopía: Edema del estroma, vasos sanguíneos dilatados e inflamación por neutrófilos, linfocitos, plasmocitos y eosinófilos. Estos últimos predominan en las inflamaciones alérgicas.

A veces, sobre todo en las de origen alérgico, la mucosa puede formar unos gruesos repliegues, de aspecto poliposo y constituir los llamados "pólipos inflamatorios o nasales" que no son verdaderas neoplasias.

Una rinitis aguda puede inflamarse secundariamente por gérmenes comunes (estafilococo, estreptococo, neumococo, etc) originando una rinitis purulenta.

Rinitis crónica

Especificas

Rinitis tuberculosa

Por lo general es secundaria a una TBC pulmonar, ya que al expectorar el bacilo asciende y puede quedarse en las fosas nasales.

Se caracteriza por la presencia de ulceraciones. Al microscopio encontramos los típicos granulomas tuberculosos, compuestos de necrosis caseosa, células epitelioides, células de Langhans y linfocitos.

Rinitis por leishmania braziliensis

Es la leishmaniasis cutáneo-mucosa. Son lesiones ulcerativas, destructivas. Al examen microscópico, con la coloración de Giemsa, encontramos los protozoarios en el citoplasma de los histiocitos.

Rinitis por lepra

Causada por el mycobacterium leprae. Principalmente la lepra lepromatosa en donde encontramos las células de Virchow, que son histiocitos llenos de bacilos dispuestos en paquetes.

Rinitis por sífilis

En la etapa terciaria se pueden observar gomas en todo el árbol respiratorio. Las gomas son lesiones destructivas necróticas. Se caracterizan por un centro de material necrótico rodeado por fibroblastos, célula epitelioides, plasmocitos y linfocitos. Pueden confundirse con un tumor maligno.

En los hijos de madres sifilíticas se encuentra la coriza sifilítica que se caracteriza por placas secas que cubren la mucosa y que se acompaña de nariz en silla de montar por destrucción del cartílago del tabique nasal.

Rinoescleroma:

El agente causal es el klebsiella rinoscleromatis. Se trata de una lesión polipoidea que crece hacia la luz de las fosas nasales o destruye por compresión la pared de las fosas nasales. Al microscopio vemos una inflamación densa formada por linfocitos, plasmocitos y numerosos macrófagos voluminosos y claros, a veces vacuolizados, llamados células de Mikulics, en donde se encuentra el agente causal.

Rinosporidiosis

Ella es debida al hongo rinosporidium seeberi. Afecta principalmente las fosas nasales, puede extenderse hasta los senos paranasales, a veces hasta la laringe y hasta infectar el epidídimo. Son lesiones polipoideas con un punteado blanco que sangran fácilmente. Al microscopio observamos macroesporangios que contienen numerosas microesporas.

Histoplasmosis americana

Causada por histoplasma capsulatum. Afecta raramente las fosas nasales. Lesión polipoidea y fibrosante. Al microscopio se observan las esporas redondas, positivas con la colaración de PAS y Grocott.

INESPECIFICAS O DE CAUSA DESCONOCIDA

Rinitis crónica hipertrófica

También es llamada rinitis hipertrófica seudopoliposa constituída por numerosos pólipos inflamatorios de evolución crónica.

Rinitis atrófica

Se trata de una mucosa atrófica que a veces sufre una metaplasia escamosa. La membrana nasal es gruesa, el corion fibroso con un infiltrado linfoplasmocitario. Las glándulas mucosas también se atrofian.

Una forma especial es el "ozena" que se caracteriza por la presencia de gruesas costras purulentas que recubren ulceraciones de la mucosa y que son muy fétidas.

Granulomatosis de Wegener

Es una forma de angeítis necrosante predominantemente granulomatosa. Afecta las vías aéreas superiores, el pulmón, a veces el bazo y sobre todo el riñón. Evoluciona hacia la muerte por insuficiencia renal. Las lesiones consisten en un granuloma formado por linfocitos, plasmocitos, células gigantes multinucleadas, histiocitos y placas de necrosis fibrinoide.

Granuloma letal de la línea media

Es una lesión ulcerativa muy destructiva que afecta la nariz, paladar y faringe llevando a la muerte del paciente por complicaciones hemorrágicas o infecciones regionales (por ejemplo una meningitis purulenta). Puede ser confundida con un carcinoma indiferenciado o con un linfoma. Morfológicamente se parece a una granulomatosis de Wegener más activa.

Sinusitis:

Casi siempre, cuando hay un proceso inflamatorio agudo o crónico, se comprometen los senos paranasales, los cuales comunican con las fosas nasales por un orificio. Al inflamarse la mucosa que recubre este orificio lo obstruye, reteniéndose las secreciones mucosas y originado la formación de un mucocele. Si existe infección secundaria se produce acumulación de pus, formándose un empiema.

SEUDOTUMORES

Ya mencionamos los pólipos inflamatorios, el rinoescleroma, la rinosporidiosis y los nasogliomas (gliomas nasales).

TUMORES

Tumores benignos

Papilomas

Ellos surgen más frecuentemente en la mucosa nasal que en la sinusal. A veces son múltiples y recidivan ocasionalmente. La transformación maligna es excepcional. Ellos están formado por delgados ejes conjuntivo-vasculares, recubiertos por un epitelio cilíndrico ciliado o escamoso. Generalmente se desarrollan de una forma exofítica, polipoidea. En raras ocasiones la proliferación se efectúa hacia el estroma y entonces se llama papiloma invertido.

Angiofibroma nasofaríngeo

Ocurre en jóvenes adolescentes del sexo masculino (entre los 10 y 20 años) y por eso es llamado también fibroma juvenil nasofaríngeo. Su crecimiento es influenciado por la testosterona habiéndose señalado regresiones espontáneas en la vida adulta. La clínica es de obstrucción nasal y sangramientos generalmente unilaterales.

Microscópicamente está formado por numerosos capilares sanguíneos frecuentemente dilatados, dispersos en un estroma edematoso rico en fibroblastos.

Otros tumores benignos

Quiste dermoide (teratoma benigno), schwanoma, neurofibroma, lipoma, hemangioma.

Tumores malignos

Carcinoma epidermoide

Es el más común. Se presenta con más frecuencia en los senos paranasales. Puede ser polipoideo, ulcerativo, úlcerovegetante o infiltrante. Frecuentemente se diagnostican en una etapa avanzada cuando ya existe una extensa destrucción ósea y metástasis ganglionares. Microscópicamente pueden ser bien, moderadamente o poco diferenciados.

Adenocarcinoma

Son localmente agresivos, con propensión a la recidiva local. Las metástasis ganglionares son raras. Nacen por lo general del cornete medio o del seno etmoidal. microscópicamente guardan una estrecha semejanza con el adenocarcinoma de colon.

Cilindroma (carcinoma adenoideo quístico):

Se origina de las glándulas mucosecretoras.

Tumor mixto (adenoma pleomorfo):

Se origina de glándulas salivares aberrantes en fosas nasales.

Carcinoma de células basales (carcinoma basocelular):

Se originan a partir de las células basales de la membrana que separa la dermis de la epidermis.

Linfoepitelioma:

Se originan en el área de la rinofaringe. Está formado por una mezcla de células epiteliales y de células inflamatorias que

evocan un linfoma. Es muy infiltrante y dá metástasis ganglionares precoces. Es muy radiosensible pero recidiva y lleva a la muerte en la mayoría de los casos.

Estesioneuroblastoma

Se origina a partir de la placa olfatoria. Es un tumor que invade la fosas nasales e infiltra el tejido de vecindad, recidiva una vez tras otra y termina por matar al paciente al destruir la estructuras vitales de la base del cráneo. Se localiza en el fondo de la cavidad nasal. Es un tumor encefaloide, blanco-grisáceo. Se caracteriza histologicamente por una proliferación de pequeñas células redondas u ovales de tipo neuroepitelial, agrupadas en cordones y entremezcladas a neurofibrillas. Ellas forman ocasionalmente rosetas.

Otros tumores malignos

Linfoma, plasmocitoma, melanoma maligno, leiomiosarcomas, rabdomiosarcomas embrionarios, hemangiopericitoma y fibrohistiocitomas malignos.

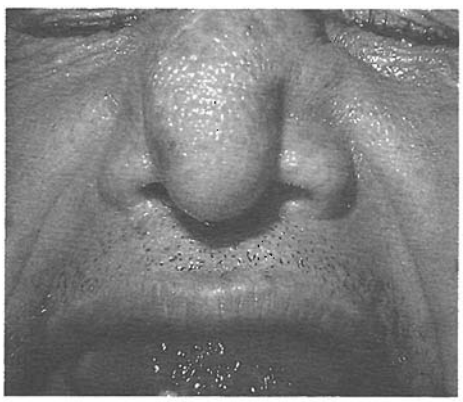


Figura 1 Leishmaniasis

Figura 2 Leishmaniasis

Figura 3 Granuloma letal de la línea media

Figura 4 Granuloma letal de la línea media

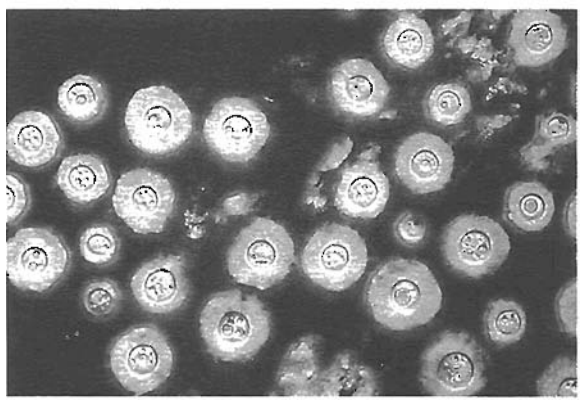


Figura 5 Criptococosis

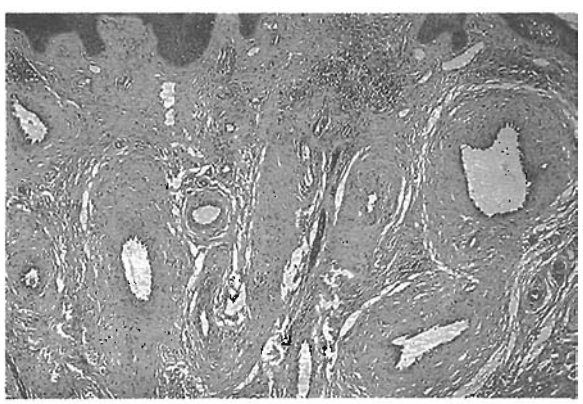


Figura 6 Angioma

PATOLOGIA DE LA LARINGE Y TRAQUEA

MALFORMACIONES CONGENITAS

Laringocele

Corresponde a un divertículo desarrollado a partir del apéndice del ventrículo de Morgagni. Existen dos variedades: la interna, que es submucosa, cursa con disfonía, disnea o tos refleja y la externa, que atraviesa la membrana tirohiodiana y aparece como una masa lateral del cuello. A veces se presentan formas combinadas. Estas lesiones contienen aire. Están revestidas por epitelio respiratorio.

Quistes

Ellos son de dos tipos: vasculares (24%) y ductales (75%). Difieren de los laringoceles porque contienen moco en vez de aire. Están tapizados por epitelio escamoso o respiratorio o por una combinación de ambos.

Lesiones sifilíticas

Ellas pueden ser: velos en la laringe. Son velos que ocluyen el orificio glótico, si este velo es contínuo el niño al nacer puede morir inmediatamente. También podemos encontrar una estenosis del orificio glótico que dificulta el pasaje del aire y si no es tratado inmediatamente, liberando el espacio glótico, permitiendo la entrada de aire, puede producir la muerte del niño.

INFLAMACIONES

Inflamaciones Agudas

Los agentes etiológicos son: estreptococo, estafilococo, haemofilus influenzae, corynebacterium difteriae, virus (adenovirus, rinovirus, etc).

Laringo-traqueítis aguda

Es muy frecuente, la mucosa aparece roja, tumefacta, erosionada en algunos puntos. Histológicamente se asocia un edema del corion, una congestión difusa de los vasos sanguíneos y un infiltrado inflamatorio formado predominantemente por neutrófilos.

Una forma especial es la llamada "laringitis estribulosa o falso crup", producida por el H. influenzae. Se presenta en niños pequeños y se caracteriza por una tos en la madrugada después que el niño se ha acostado tranquilo. Además de la tos está sudoroso, excitado, con respiración dificultosa (aleteo nasal, tiraje intercostal, estridor). Se debe a un edema extremo del espacio glótico. En casos graves puede ameritar una traqueoctomía.

Laringo-Traqueítis hemorrágica o necrotizante

Se ve en inhalaciones de gases tóxicos o irritantes persistentes (por ejemplo el humo de incendios). También es una complicación frecuente en las traqueoctomías, puesto que puede ocurrir infección porque el aire pasa directamente del ambiente a la tráquea sin el proceso de limpieza previa. Se caracteriza por la presencia de zonas o placas hemorrágicas y luego necróticas que destruyen la mucosa. Son muy graves.

Laringo-Traqueítis purulenta flegmonosa

Es rara pero muy grave. Es originada en muchos casos por un cuerpo extraño pequeño que no ocluye la luz y que queda enclavado en laringe o tráquea, rompiendo a veces la mucosa. Ocurre infección y al examen microscópico observamos una mucosa edematizada, infiltrada por material purulento que se extiende en profundidad, en la pared, de acuerdo al tiempo de evolución y del tipo de agente causal.

Laringo-traqueítis seudomembranosa

Puede ser causada por un gran variedad de agentes etiológicos, siendo el principal el estreptococo. Afecta sobre todo el niño y puede asociarse a lesiones similares en amígdalas, faringe y bronquios. El cuadro clínico está dominado por las dificultad respiratoria. Macroscópicamente se observa una mucosa roja, recubierta por falsas membranas grises o amarillentas que al desprenderse esfacelan la mucosa. Estas membranas están constituídas por un exudado fibrinoleucocitario.

Laringitis diftérica o crupo

Hoy en día es rara. Difiere de la anterior en los siguientes puntos: angina diftérica; sus membranas despiden un olor de "nido de ratón"; causada por el corynebacterium difteriae, el cual elabora una exotoxina (miocarditis, nefropatía) con acción a distancia sobre las vísceras y nervios (periféricos parálisis, polineuritis) .

Reacción Anafiláctica: (edema angioneurótico o de Quincke)

Es la acumulación de líquido intersticial en el corión de la mucosa. Produce una disminución de la luz en el corión. Puede llegar a la obstrucción completa y producir la muerte. Se trata de una reacción de hipersensibilidad que resulta por el contacto con sustancias introducidas en el organismo por vía digestiva o parenteral.

Inflamaciones cronicas

Inespecíficas

Son las laringo-traqueítis crónicas que se observan en los fumadores y en trabajadores de fábricas. Cursa con tos seca y ronquera. Histopatológicamente son frecuentes las lesiones del metaplasia escamosa, hiperqueratosis y paquidermia del epitelio acompañadas de un infiltrado inflamatorio linfo-plasmo-histiocitario del corión.

Específicas

Son la lanringo-traqueítis tuberculosa, sifilítica o micótica (paracoccidioidomicosis, histoplasmosis). El diagnóstico se establece al encontrar en la lesión el agente etiológico

OTRAS PATOLOGIAS DE LARINGE Y TRAQUEA

Aspiración de cuerpos extraños

Esta patología se ve principalmente en:

Niños muy pequeños que al vomitar parte de éste se va a través de la vía respiratoria.

Niños ya mayores que se introducen granos de caraotas, de maíz, metras, etc., por la nariz o boca y estos pasan a la laringe y tráquea por un susto, movimiento brusco o caída.

Alcohólicos que en el momento de la deglución les viene un hipo y el alimento pasa a la vía respiratoria.

El cuerpo extraño puede alojarse, dependiendo de su tamaño, en laringe, tráquea o más frecuentemente en un bronquio principal (generalmente el derecho por ser más recto y amplio). Si la obstrucción es completa causa asfixia y muerte violenta.

Traqueomalacia

Reblandecimiento de los cartílagos traqueales por compresión extrínseca o sin ella (en fumadores tosedores crónicos) dando la imagen de tráquea en sable.

Traqueopatía osteoplástica

Se encuentran por debajo de la mucosa múltiples nódulos submucosos pequeños, compuestos de hueso y cartílago maduro. La etiología es desconocida y ocurre en viejos y en grandes fumadores.

SEUDOTUMORES

Nódulo laringeo

También es llamado nódulo de los cantantes, nódulo fibroso, pólipo o seudopólipo inflamatorio de la laringe. Es una lesión muy frecuente. Ocurre en personas que uti izan la voz de una forma abusiva y no controlada. Se ve especialmente en hombres entre los 40 y 60 años. Después de su resección quirúrgica tiene tendencia a recidivar sin duda debido a la persistencia de factor causa. Se localiza sobre el borde superior de la cuerda vocal, más frecuentemente en la unión del tercio anterior y del tercio medio y aparece como una tumefacción, frecuentemente bilateral, de varios milímetros de diámetro. Desde el punto de vista histológico, la lesión pasa por cuatro estadios: 1.- proliferación fibroblástica, 2.- edema importante, 3.- proliferación vascu ar acentuada, 4.- colagenización y hialinización de la lesión, erróneamente confundida con un tumor amiloide, cosa que no es, puesto que el material es colágeno y no amiloide.

Ulcera de la comisura posterior (granuloma por úlcera de contacto)

Lesión de la comisura posterior que presenta macroscópicamente la apariencia de un tejido de granulación exhuberante. Inevitablemente recidiva luego de a extirpación local y a veces desaparece por sí solo. Se recomienda tratamiento conservador.

Tumor amiloide

Son aglomerados de sustancia amiloide típica, sin relación con la amiloidosis generalizada, que aparecen infiltrando difusamente la mucosa traqueal, pudiendo ocasionar una estenosis de la luz. Este material puede calcificarse posteriormente.

TUMORES

Benignos

Papiloma

Cuando son múltiples se llama papilomatosis. Macroscópicamente se presentan como vegetaciones rojizas que miden menos de 1 cm de diámetro, en cuerdas vocales verdaderas, y que son muy friables, sangrando al menor contacto. Al microscopio se ven constituídas por un eje conjuntivo-vascular recubierto por un grueso epitelio. Tiene una etiología y evolución diferente en los niños y en los adultos.

En los niños o jóvenes (1ra y 2da décadas de la vida), son generalmente mú tiples, de etio ogía viral, con mucha tendencia a recidivar, no se malignizan y regresan espontáneamente en la pubertad, haciendo sospechar la interacción de un factor endocrino.

En los adultos es generalmente único se maligniza en un 10% de los casos, sobre todo después de resecciones parciales y múltiples, et o'ogía viral. Las cepas 6 y 11 del virus del papiloma humano (VHP) son las más frecuentemente involucradas)

Tumores mesenquimaticos benignos

Son los hemangiomas, condromas, leiomiomas, lipomas y el tumor de células granulosas. Son raros y no difieren de aquellos que se encuentran en otras partes del organismo.

Malignos

Carcinoma espidermoide

Es el más frecuente. Es laringe el 99% de los tumores malignos son carcinomas espidermoides. En tráquea los tumores malignos son muy raros, siendo más frecuente el cilindroma que el carcinoma epidermoide.

Se ve más frecuentemente en hombres que en mujeres con una proporción de 9 a 1, entre los 40 y 70 años. El representa (el de laringe) el 1 a 2% de todos los cánceres del organismo y el 20% de los cánceres de la cabeza y cuello.

Está relacionado con el hábito de fumar, el consumo excesivo de alcohol y la inhalación de vapores industriales. Macroscópicamente pueden ser vegetantes (exofíticos), infiltrantes o ulcerados. Histológicamente se clasifican en bien, moderadamente o poco diferenciados.

Desde e punto de vista topográfico y evolutivo pueden calificarse en ntrínsecos y extrínsecos. Los intrínsecos crecen alrededor del orificio glótico, generalmente sobre el tercio anterior de una cuerda vocal, no se ulcera sino tardíamente y se propaga a lo largo de la cuerda vocal. Tienen un pronóstico favorable debido a: su sintomatología es precoz, su localización permite su fácil visualización a través del laringoscopio, generalmente es bien diferenciado, las metástasis ganglionares son tardías. Ls extrínsecos son aquellos que crecen hacia la pared laríngea o por fuera de ella. Su pronóstico es sombrío debido a que su diagnóstico generalmente es tardío, cuando están ya muy extendidos y son muy voluminosos, las metástasis ganglionares son precoces y son generalmente poco diferenciados.

De acuerdo a su localización anatómica en la laringe se dividen en:

Glóticos (60 a 65% de casos), sobrevida a los 5a. según estadío: I=90%; II=85%; III=60%; IV=<5%.

Supraglóticos (30 a 35% de casos), sobrevida a los 5a según estadio: I=85%; II=75%; III=45%; IV=<5%.

Transglóticos (menos de %% de casos), sobrevida de 50% a los 5 años.

Infraglóticos (menos de 5% de casos); sobrevida de 40% a los 5 años.

Una forma especial de carcinoma epidermoide es el "carcinoma verrugoso". Es una forma muy bien diferenciado, que cuesta trabajo diferenciarlo de tejido sano. Se ve en laringe, pene y vulva. No se debe irradiar porque se desdiferencia y se vuelve agresivo.

Otros tumores malignos

Adenocarcinoma, cilindroma, fibrosarcoma, rabdomiosarcoma embrionario, condrosarcoma, linfoma maligno.

PATOLOGIA BRONQUIAL

BRONQUITIS

Es la inflamación de los bronquios y puede ser aguda o crónica.

BRONQUITIS AGUDA

Los agentes etiológicos son infecciosos.

Bronquitis catarral

Se caracteriza por edema, congestión e infiltrado de neutrófilos predominando en la mucosa con secreción de material mucoso hacia la luz.

Bronquitis seudomembranosa

Muy rara, material fibrino-leucocitario en la luz.

Bronquitis necrotizante o ulcerativa

Se producen pérdidas de sustancia de la mucosa, ocasionada generalmente por aspiración de contenido gástrico o por influenza grave.

Bronquitis pútrida o flegmonosa

Lesión de la pared bronquial con producción de pus.

Bronquiolitis

Es la inflamación de los bronquiolos, generalmente se acompaña de alveolitis. Ellas se presentan por exposición a sustancias irritantes o tienen un origen infeccioso, generalmente viral y ocurre principalmente en gente joven. Otras pudieran tener un origen alérgico.

Ellas asocian una necrosis del epitelio y un granuloma inflamatorio polimorfo de la pared. Estas lesiones pueden desaparecer sin dejar secuelas con disociación musculoelástica. Esta última puede comprometer la vida del niño si las lesiones son extensas y obliteran totalmente la luz.

BRONQUITIS CRONICA

Inespecífica

Es la inflamación crónica de los bronquios que evoluciona de una forma progresiva con períodos agudos. Clínicamente, el paciente debe sufrir de tos, expectoración mucosa e insuficiencia respiratoria progresiva, al menos tres meses por año por dos años consecutivos. Etiológicamente, los factores predisponentes son: el tabaquismo, la contaminación ambiental, la mucoviscidosis, déficit de Ig A en el suero, déficit en alfa 1- estreptoquinasa y perturbaciones en el poder fagocitario de los macrófagos.

Microscópicamente se caracteriza por una hiperplasia de las estructuras mucosecretantes, con disminución del número de células ciliadas, focos de metaplasia escamosa y un infiltrado linfoplasmocitario de las paredes.

Bronquitis crónica específica

Bronquitis crónica por TBC

Aparece en forma de úlceras, pueden ser superficiales o profundas y cuya cicatrización va a producir obstrucciones bronquiales, o la forma caseosa; que lleva a la necrosis de la pared.

Son secundarias a una TBC pulmonar.

Bronquitis crónica por micosis

Provienen de micosis pulmonares.

ASMA BRONQUIAL

Se define como la obstrucción periódica y espasmódica de las vías aéreas, provocada por un fenómeno alérgico, que se acompaña de una eosinofilia sanguínea y bronquial, que se puede revertirse espontáneamente o gracias al tratamiento. El llamado "Estatus Asmático" corresponde a un estado paroxístico que se acompaña de bronquitis, bronquiolitis y a veces de insuficiencia cardiaca ventricular derecha.

Tradicionalmente el asma se ha dividido en dos tipos básicos:

Reagínica o atópica, también llamada extrínseca, que es desencadenada por reacciones alérgicas y tienen aumento de Ig E o reagina.

No atópica no reagínica o intrínseca, que no tiene un alergeno demostrado y que son generalmente desecadenadas por una infección de las vías respiratorias.

A estos dos tipos se pueden añadir el asma por sensibilidad a la aspirina, el asma industrial o química y la aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Clínicamente el asma evoluciona por crisis de disnea con roncos, sibilantes y gemidos que a medida que avanza la enfermedad se hacen más repetidos.

Macroscópicamente los pulmones están pálidos, muy aireados; los bronquios muestran una superficie roja oscura y se encuentran tapones mucosos semi-sólidos que pueden obliterar su luz, pudiéndose encontrar áreas pulmonares de atelectasia. En ocasiones los pulmones tienen un aspecto enfisematoso.

Histológicamente se observa edema y congestión de la mucosa bronquial, hiperplasia de las glándulas mucosas y de las células caliciformes con hipersecreción de moco. También se ve un engrosamiento de la membrana basal, una hipertrofia de las fibras musculares y un infiltrado eosinofílico. En el esputo se observan los espirales de Curschmann, que son moco con epitelio desprendido y forman un espiral, y los cristales de Charcot-Leyden, que son figuras pentagonales que se forman a partir de las granulaciones de los eosinófilos.

ESTENOSIS BRONQUIAL Y CUERPOS EXTRAÑOS EN LOS BRONQUIOS

Estenosis bronquial

Disminución de la luz de los bronquios.

Causas intrínsecas

Tumor polipoide, cicatrices retráctiles post-inflametorias (TBC, micosis).

Causas extrínsecas

Tumor mediastinal, aneurisma, bocios mediastinales, adenopatías tumorales o inflamatorias.

Cuerpos extraños

BRONQUIECTASIA

Definición

Es una dilatación anormal de los bronquios originada por una infección necrosante crónica.

Etio-patogenia

La bronquiectasia se produce por lesión de la pared de los bronquios, lo cual permite el establecimiento de una infección indolente que destruye al músculo y al tejido elástico, y por la tracción ejercida sobre la pared bronquial con motivo de alteraciones en el parénquima circundante. Las diversas combinaciones de colapso, neumonía en vías de organización y obliteración de las vías aéreas pequeñas traen como consecuencia un parénquima pulmonar poco elástico que transmite en forma eficaz la presión pleural negativa al tejido peribronquial, a la vez que la inflamación, con la consiguiente destrucción de músculo y tejido elástico, torna vulnerable la pared bronquial frente al aumento de las fuerzas mecánicas. Una vez dilatados y perforados, los bronquios tienden a retener las secreciones y estas se convierten en un nido infeccioso más frecuentes que se acompañan de bronquiectasia, y es probable que ambas sean necesarias para el desarrollo de lesiones bronquiectásicas completas.

Localización

Las bronquiectasias se localizan más frecuentemente del lado izquierdo y en los lóbulos inferiores. Afecta los bronquios secundarios, terciarios, cuaternarios y bronquiolos.

Tipos de bronquiectasias

Bronquiectasia cilíndrica

Los bronquios están ligeramente o moderadamente dilatados y conservan un calibre regular. Ellas terminan en un fondo de saco fusiforme sumergido en una zona de atelectasia o de fibrosis.

Bronquiectasias ampulares

Constituyen cavidades quísticas, redondeadas u ovaladas que pueden partir de un bronquio. Estas bronquiectasias son distales y los fondos de saco son casi siempre subpleurales.

Corresponde a una dilatación progresiva del diámetro del bronquio que termina en forma de un pequeño balón o ampolla.

Bronquiectasias "varicosas"

El calibre de los bronquios es muy irregular, con dilataciones a intervalos comparables, en un número de 6 a 10, que le dan el aspecto de una vena varicosa.

Aspecto microscópico

El epitelio bronquial puede ser normal u ulcerado o exhibir hiperplasia mucosa o metaplasia pavimentosa. En la pared se observan distintos grados de inflamación crónica, fibrosis y destrucción de los elementos normales. El músculo y el tejido elástico han sido destruido y reemplazado por fibrosis, a menudo también aparece sustituído el cartílago. El pulmón adyacente al bronquio ectásico suele presentar fibrosis.

Asociación con otras enfermedades

Con la enfermedad fibroquística del páncreas, la avitaminosis A, agammaglobulinemia, asma y el síndrome de Kartagener.

Este último se caracteriza por la tríada de sinusitis, situs inversus y bronquiectasia que se debe a que las cilias son inmóviles por defecto genético. También, la bronconeumonía, la tos ferina y la bronquitis por sarampión han sido señaladas como precursores.

Complicaciones

Amiloidosis secundaria, absceso cerebral, meningitis, fístula broncopleural, fibrosis pulmonar con desarrollo de un Corpulmonar, absceso pulmonar, empiema y gangrena pulmonar. Las complicaciones infecciosas son infrecuentes actualmente y con un tratamiento médico conservador se controla la enfermedad.

FISTULAS BRONQUIALES

Broncopleurales

Generalmente ocurren cuando, hay procesos inflamatorios crónicos de larga evolución (TBC, micosis) o bien, cuando existe un proceso inflamatorio agudo como las neumonías, que con frecuencia se abscedan y producen una pleuritis debido a que se constituye un trayecto fistuloso, que comunica el bronquio con la cavidad pleural. En estos momentos se pueden observar empiema (contenido purulento en pleura) o neumotórax (aire que pasa del bronquio a cavidad pleural).

Broncoesofágicas

Trayecto fistuloso desde el esófago hasta el bronquio.

Puede ser congénito, y desde el momento del nacimiento puede verse asfixia cuando toma el alimento. Pueden ser adquiridas cuando existe un trauma en parte alta del tórax,

cuando hay CA esofágico; al ingerir alimentos, estos pasan a la luz bronquial. Igual cuando se aspira un cuerpo extraño, llegando a hacer un trayecto fistuloso entre el esófago y bronquio.

Broncodiafragmáticas

Son muy raras, secundarias o en absceso subfrénico consecutivo a uno hepático (amibiano, bacteriano), no es raro conseguir la equinococosis; se rompe el diafrágma, pasa a la cavidad pleural.

BRONCOLITIASIS

Presencia de concreciones calcáreas, óseas o cartilaginosas, dentro de los bronquios, ello puede ocurrir cuando hay afecciones crónicas en el pulmón (TBC, micosis, abscesos), que posteriormente en su organización se calcifican. También se observa en algunos tumores.

Estas calcosferitas posteriormente pueden osificarse. Puede ocurrir que un ganglio linfático peribronquial caseotuberculoso produzca una necrosis de la pared del bronquio entrando la sustancia caseosa al bronquio y calcificándose secundariamente. La broncolitiasis por lo general se localiza en los lóbulos inferiores. Las calcosferitas pueden ser expectoradas o permanecer dentro del bronquio, causando obstrucción parcial o total.

PATOLOGIA PULMONAR

MALFORMACIONES BRONCO-PULMONARES

Agenesia bilateral

Es rara, incompatible con la vida. Se observa generalmente asociada con grandes monstruosidades, especialmente con defectos cráneo-encefálicos (anencefalia, etc.).

Agenesia unilateral

En más de 50% de los casos se asocia con otros malformaciones del corazón, grandes vasos, esqueleto, riñón y vejiga.

El pronóstico dependerá de la gravedad de estas otras malformaciones.

Hipoplasia

Puede ser global, afectando el conjunto de uno de los dos pulmones; o parcial, interesando un lóbulo o un segmento pulmonar. Ella se define como un bajo volumen o peso relativo del tejido pulmonar maduro para la edad del paciente. Puede ser primaria o secundaria. La primera es rara , a veces familiar, que frecuentemente forma parte del síndrome de Potter (hipoplasia pulmonar, hipoplasia o riñones poliquisticos, pabellones auriculares implantados más bajos, micrognatia, y pliegue epicanto prominente). La secundaria es causada por hernias diafragmáticas, compresión por tumores o quistes embrionarios, escoliosis, o por cualquier patología que ocupe espacio toráxico impidiendo el desarrollo pulmonar.

Lobulación incompleta

Frecuente.

Lóbulos accesorios

Frecuente, por ejemplo pulmón izquierdo con tres lóbulos en lugar de dos.

Pulmones supernumerarios

Raro.

Quistes broncogénicos

Se origina a partir de brotes o esbozos pulmonares accesorios del intestino anterior. Suele carecer de toda formación parenquimatosa pulmonar. Puede aparecer en el mediastino anterior, en la pared esofágica o dentro del parénquima pulmonar. Poseen un revestimiento de epitelio bronquial con presencia de cartílago acuoso, moco o material purulento. Los quistes alveolares son los que se forman en la parte más distal de los bronquios. Cada vez que penetra aire se va reteniendo allí y va ocasionando una distensión progresiva que puede perforarse hacia la cavidad pleural. También puede comprimir el resto del parénquima vecino ocasionando una insuficiencia respiratoria. Por último, puede infectarse y formar un absceso.

Linfaectasia pulmonar congénita

Lesiones raras que se caracterizan por una considerable distensión de los espacios linfáticos subpleurales y septales que puede llegar a la formación de dilataciones quísticas.

Anomalías vasculares

Arteriales:

- Nacimiento de una o varias arterias pulmonares principales en la aorta.
- Ausencia de una o ambas arterias.
- Hipoplasia difusa (en pacientes con rubeola congénita).
- Origen aberrante de la arteria pulmonar izquierda a partir de la arteria pulmonar derecha.

Venosas:

- Las cuatro venas pulmonares formando una tercera aurícula (corazón triauricular).
- Estenosis de las venas pulmonares.
- Anomalías del retorno venoso(desembocan en vena cava inferior, etc.).

Fístula arterio-venosas:

Pueden ser congénitas o adquiridas. Se localizan generalmente en lóbulos superiores o medio derecho. Si son grandes pueden comprometer la fusión pulmonar.

Secuestro bonco-pulmonar

Se trata de un segmento pulmonar sin comunicación con el árbol bronquial y con una vascularización proveniente de la gran circulación. Puede ser intralobular o extralobular.

Intralobular: El segmento malformado está dentro del pulmón, en la cavidad pleural, en el diafragma o en la cavidad abdominal. Está asociado a una hernia diafragmática en un 20% de los casos.

Lesiones cadavéricas

Se presentan en pacientes en estado preagónico y contribuyen a la muerte del mismo. Son la gastromalacia ácida que es la destrucción de la pared gástrica (generalmente el fundus) por el contenido gástrico. Puede perforar el diafragma y se produce la pleuromalacia ácida que cuando destruye también el parénquima pulmonar se llama neumomalacia ácida.

TRANSTORNOS CIRCULATORIOS

Anemia

Se caracteriza macroscópicamente por una marcada palidez de los pulmones. Sus causas principales son la anemia generalizada y el enfisema crónico (la destrucción de las paredes alveolares y por consiguiente de los capilares que se encuentran en éstas).

Hiperemia

Es un aumento de la vascularización pulmonar. Puede ser activa o pasiva. La activa se ve asociada a un proceso inflamatorio. La hiperemia pasiva obedece a una insuficiencia cardíaca de larga evolución, en hipertensión arterial y más frecuentemente debido a una estenosis mitral. Macroscópicamente los vasos se dilatan y se modifica la permeabilidad capilar, cuando esto pasa y hay extravasación de plasma se produce edema, que cuando es grave hay extravasación de glóbulos rojos y de leucocitos, entonces, los macrófagos empiezan a fagocitar esos glóbulos rojos que se lisan, liberando hemosiderina y aparecen las llamadas células cardíacas. Debido a que hay una anoxia en el septum, debido a la congestión, se va a producir una fibrosis provocando un color pardo que se llama induración parda pulmonar. Macrocópicamente en este estadio los pulmones son secos.

Cuando hay hiperemia solamente, los pulmones se observan muy rojos y al hacer presión no hay salida de líquido. Cuando hay edema asociado, la presión hace salir un líquido rosado, sanguinolento, espumoso, que es característico.

Hemosiderosis Primaria o idiopática

Se debe a crisis de hemorragia en el parénquima pulmonar, ocasionando tos y expectoración hemoptoica. Macroscópicamente los pulmones presentan una coloración parda y microscópicamente se observan macrófagos cargados de hemosiderina y una fibrosis del parénquima pulmonar.

Síndrome de Goodpasture

Se caracteriza por lesiones de la membrana basal glomerular, que lleva a una glomerulonefritis rápidamente progresiva, y de la membrana basal alveolar, por lo que se producen extensas hemorragias. La diferencia con la hemosiderosis estriba en que en este caso no se produce la induración parda pulmonar debido a que el paciente fallece antes de la insuficiencia renal.

Infarto pulmonar

Se produce cuando hay una embolia que sea lo suficientemente grande para obstruir una rama principal de la arteria pulmonar y que exista además una arterioesclerosis de las arterias bronquiales, o una insuficiencia cardíaca , o edema pulmonar es decir que debe estar asociada a un estado que disminuya la oxigenación sanguínea pulmonar. Es particularmente frecuente después de una embolia pulmonar que afecte a un recién operado. Los émbolos pueden provenir del corazón, de las venas de los miembros inferiores (tromboflebitis, várices.)

Los infartos pulmonares generalmente adoptan una forma de cuña, con la base dirigida hacia la pleura y el vértice hacia el vaso obstruído. Son infartos hemorrágicos. En un primer momento el pulmón tiene un color rojo violáceo y microscópicamente corresponde a una necrosis isquémica pulmonar con borramiento de la arquitectura. Posteriormente el tejido se fibrosa quedando una cicatriz blanquecina en el sitio del infarto.

Hipertensión Pulmonar (HP)

Puede ser primaria o secundaria.

H.P. Secundaria

Se ve en casi todos los procesos pulmonares de larga evolución: Tuberculosis, bronquitis crónica, micosis pulmonares, artritis bilharziana, artritis reumatoide, insuficiencia cardíaca, cifoecoliosis,etc.

H.P. Primaria

Se ve generalmente en mujeres jóvenes y casi siempre lleva a la muerte uno ó un año y medio después de la aparición de los primeros síntomas. Se desconoce su agente etiológico, aunque existen dos hipótesis:

- Microembolias que obstruyen las ramas pequeñas de la arteria pulmonar produciendo en su organización posterior fibrosis e hipertrofia de la pared vascular.

- Persistencia del patrón fetal vascular: En la vida fetal y hasta aproximadamente un año después del nacimiento, las arterias de mediano calibre son muy gruesas, con una membrana elástica interna y externa, en la túnica media, bien dasarrollada y una luz estrecha.. A medida que transcurre el tiempo, disminuye el grosor de esas arterias y la luz se va ampliando hasta adquirir su patrón normal. Cuando no ocurre esta modificación fisiológica se establece la hipertensión pulmonar. Sea cual sea la causa, la hipertensión pulmonar va a producir una dilatación y posteriormente una hipertrofia del ventrículo derecho, luego de la aurícula, estableciéndose el cor-pulmonar.

Histológicamente se observa una arterioesclerosis de las ramas gruesas de la arteria pulmonar. En las arterias de mediano calibre hay un engrosamiento de la túnica media, una reduplicación de las membranas elásticas que le dá a la arteria un aspecto en bulbo de cebolla. La luz está intensamente disminuída.

ENFISEMA PULMONAR

Se define como la dilatación del parénquima pulmonar comprendido entre el bronquíolo terminal y los alvéolos por destrucción de las paredes alveolares.

La superinflación o hiperinflación es cuando hay dilatación sin destrucción de las paredes alveolares. Esta condición se ve cuando hay aire retenido y no se le permite salir ocurre en el asma, con los cuerpos extraños, en los asfixiados por compresión en el cuello, etc. Macroscópicamente los pulmones están muy distendidos, pudiendo llegar hasta tocarse en la línea media.

CLASIFICACION DEL ENFISEMA

- Según su Evolución:
  - Agudo o vesicular.
  - Crónico Focal.
  - Generalizado.
- Microscópica:
  - Centrolobulillar: (compromete la parte central del lobulillo)
  - Panlobulillar: (todo el lobulillo)
  - Paraseptal: (comprende la parte periférica del lobulillo)
  - Irregular: (no tiene un patrón definido)

CAUSAS

Tabaquismo, contaminación ambiental, inflamación crónica de los bronquios como bronquitis crónica, asma bronquial, cicatrices por tuberculosis, micosis, déficit en alfa-l-antitripsina.

Otros Tipos:

Enfisema buloso o ampolloso

Son grandes vesículas que pueden romperse y producir un neumotórax.

Enfisema compensador o vicariante

Es la dilatación de una zona de parénquima pulmonar que ocupa el lugar de un territorio vecino, dejado libre por retracción, colapso o exéresis.

Enfisema senil

Se ve en viejos, existen dos hipótesis etiológicas: Para algunos es debido a la degeneración de las fibras elásticas con la vejez, con la consiguiente pérdida de elasticidad alveolar. Para otros es un factor mecánico; al envejecer, la persona se encorva (cifoescoliosis), la caja toráxica tiende a aumentar, las costillas se horizontalizan, aumenta la presión negativa dentro de la caja toráxica, esto hace que exista una mayor tracción hacia fuera y lleva a la formación del enfisema.

Enfisema Intersticial

Se ve generalmente en niños que tiene tosferina o tos coqueluchoide, en niños a los que se les administra oxígeno a tensión, el aire entra en los septum interalveolares pudiendo llegar hasta la pleura y los diseca. A veces puede llegar hasta el mediastino produciendo compresión de los vasos sanguíneos que pueden ocasionar la muerte. Si compromete el tejido subcutáneo se llama enfisema subcutáneo.

Complicaciones

- Neumotórax por rutura de una bula en cavidad pleural.
- Insuficiencia respiratoria.
- Insuficiencia cardíaca ventricular derecha.

ATELECTASIA

se refiere esto al colapso alveolar.

CLASIFICACION

- NEONATAL:
  - Primaria o Fetal.
  - Secundaria
- ADQUIRIDA:
  - Intrínseca.
  - Extrínseca.

ATELECTASIA NEONATAL

Se instala o viene con el niño en el momento del nacimiento.

Puede ser:

Primaria o Fetal: Por aspiración de líquido amniótico o meconio, por ruptura del seno marginal de la placenta que lleva a anoxia, o una circular del cordón o nudos en el mismo o también un desprendimiento prematuro de la placenta.

En estos casos encontramos unos pulmones de color azul-rojo no aireados, al hacer compresión no sale líquido. al hacer la prueba de la docimasia (un fragmento de tejido pulmonar es metido en líquido) el pulmón no flota porque no tiene aire. Esta prueba se puede utilizar en autopsias para verificar si el niño nació muerto o murió después del nacimiento (el pulmón flota). Ella tiene valor siempre y cuando no haya transcurrido mucho tiempo después de la muerte ya que en la putrefacción también se producen gases que van hacer que el pulmón flote.

Secundaria: Se presenta pocas horas después del nacimiento, el niño desarrolla dificultad respiratoria, es el síndrome de insuficiencia respiratoria. Este síndrome lo dá la membrana hialina. El pulmón se ve muy rosado, es mucho más pesado que el pulmón normal ya que no contiene aire. Microscópicamente se ve una membrana rosada homogénea, pegada a la pared alveolar. Es PAS positiva.

La formación de esta membrana hialina casi siempre está relacionada con la siguiente tríada: niños prematuros, niños nacidos por cesárea o hijos de madres diabéticas. Antigua-

mente se creía que los factores que indicaban la necesidad de cesárea, en vez de un parto normal, (niños prematuros, posición feto-pélvico con sufrimiento fetal), eran las que determinaban la formación de la membrana hialina. Hoy se sabe que en el prematuro hay una disminución del factor surfactante que es el que le da la tensión al alvéolo y permite que se distienda y continúe así después de las primeras respiraciones, al faltar el factor surfactante el niño tiene que hacer un mayor esfuerzo en las inspiraciones para poder distender los alvéolos colapsados, esto lleva a una disminución del O_2 que entra, produciendo anoxia y alteración en la permeabilidad, con paso de líquido, fibrina, fibrinógeno hacia la luz alveolar; esto dificulta aún más la entrada de aire.

En relación a los hijos de madres diabéticas se sabe que en ellos están aumentando los niveles de insulina si la madre no se controla adecuadamente y es precisamente la insulina quien va a interferir con la síntesis del factor surfactante. Si la membrana hialina ocupa un número suficientemente grande de alvéolos el niño morirá a la pocas horas de nacido. El cuadro se caracteriza por dificultad respiratoria, taquipnea, tiraje intercostal, aleteo nasal y cianosis peribucal y acrocianosis.

ATELECTASIA ADQUIRIDA

Se presenta mayormente en los adultos, puede ser:

Intrínseca: Hay obstrucción que impide la entrada de aire a los alvéolos, Se produce por un cuerpo extraño, por un fragmento de tumor de laringe, tráquea o bronquio principal que se desprende y obstruye un bronquio pequeño. También puede ser un tapón de moco en casos de pacientes asmáticos. Por lo general ésta atelectasia es segmentaria, está en relación con el bronquio obstruido. El aire que queda allí casi siempre se reabsorbe a través de los poros de Kohn, ese segmento pulmonar toma un color violáceo, se ve deprimido en relación al resto del pulmón.

Extrínseca: Hay compresión debido a líquido, aire o tumor en la cavidad pleural. Ej: Hemotórax, hidrotórax, quilotórax, neumotórax, tumor metastásico en pleura, etc. Todo esto lleva a compresión externa del parénquima pulmonar.

INFLAMACIONES

Neumonía

Desde el punto de vista histopatológico las neumonías pueden clasificarse en intraalveolares e intersticiales.

Las neumonías intraalveolares comprenden la neumonía lobar y la bronconeumonía y se caracterizan porque el exudado inflamatorio se localiza en la luz alveolar y el intersticio sólo se afecta en forma incidental. La neumonía interstical es un nombre genérico que se aplica a un patrón de reacción pulmonar en donde el infiltrado inflamatorio es predominantemente interalveolar o intersticial (septos alveolares).

Neumonía Lobar

Su agente etiológico principal es el neumococo (Diplococcus o streptococcus neumoniae) que proviene, o de una contaminación exógena o de la cavidad buco-faringea.

Otros gérmenes son la klebsiella neumoniae, el haemophilus infuenzae, el stafilococcus aureus, scherichia coli y otras bacterias gram negativas.

Aspectos macroscópicos y microscópicos

Fase de congestión: Al principio se trata esencialmente de una alveolitis edematosa. Las cavidades alveolares se encuentran llenas de un exudado líquido, seroso, pobre en neutrófilos. Los capilares sanguíneos alveolares están congestivos y llenos de glóbulos rojos. El lóbulo aparece tumefacto, violáceo, con una superficie de corte rosado, y húmedo, de la cual se escapa un abundante líquido espumoso.

Fase de hepatización roja: La alveolitis edematosa es seguida por una alveolitis fibrinosa. Los alvéolos están entonces obstruídos por un depósito de mallas de fibrina, de neutrófilos y por glóbulos rojos en gran cantidad, esto último es lo que le da el color rojo al foco neumónico.

Este aparece además homogéneo y duro, cubierto por membranas fibrinosas, toma la consistencia del hígado con una superficie de corte rojo-vinosa, seca y granulosa.

Fase de hepatización gris: Ocurre cuando los glóbulos rojos desaparecen y la fibrina comienza a lisarse, el tejido pulmonar se vuelve gris. El exudado tiende a separarse de la pared alveolar.

Fase de hepatización amarilla: El proceso anterior continúa, hay formación de sustancias lipoideas que son fagocitadas por macrofágos que llegan al pulmón y éste adquiere un color amarillo.

Fase de resolución: Todo el material se licúa y es eliminado por la expectoración ó por vía linfática.

Complicaciones:

- Pleuritis fibrinosa o purulenta que puede dar lugar a un empiema.

- Absceso pulmonar: Se ve en pacientes debilitados con bajas defensas o en infecciones por bacterias muy virulentas.

- Gangrena pulmonar: Hay destrucción y necrosis del tejido pulmonar.

- Cornificación pulmonar: El exudado en vez de licuarse sufre una organización fibrosa produciendo una esclerosis pulmonar. El pulmón pierde su aspecto normal esponjoso se vuelve duro como carne. Es de color rosado.

- Septicemia: Pudiendo ocasionar focos infecciosos en meninges, cerebro, válvulas cardíacas, riñón, bazo.

Bronconeumonía o neumonía focal

Es generalmente provocada por una asociación de gérmenes que provienen de las vías aerodigestivas superiores: neumococo, estreptococo, estafilococo, hemóphilus, etc.

Aspectos macroscópicos y microscópicos

- La bronconeumonía de focos diseminados, en donde los nódulos están repartidos difusamente en los dos pulmones, con una predilección por las regiones parahiliares y los lóbulos inferiores.

- La bronconeumonia confluente, en donde los nódulos se presionan o confluyen los unos con los otros, en un lóbulo entero o en una parte más o menos extensa de ese lóbulo.

La bronconeumonía ocurre predominantemente en niños y ancianos, sobre todo en pacientes terminales.

Neumonía Intersticial (NI)

Las causas son muy variadas: virus, micoplasma (síndrome de neumonía atípica), agentes químicos, procesos granulomatosos difusos, quimioterapia con agentes alquilantes (como busolfán, ciclofosfamida y bleomicina), drogas como amioderane (usado en el tratamiento de arritmias refractarias), enfermedad veno-oclusiva pulmonar, a veces asociada a neurofibromatosis, incidencia familiar sugestiva de predisposición genética y finalmente, en ocasiones se observa asociada a enfermedades inmunomediadas como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia, síndrome de Sjögren, hepatitis crónica activa, fenómeno de Raynaud, colitis ulcerosa o enfermedad tiroidea (Hashimoto).

Cuando la enfermedad tiene una evolución rápida, con muerte en semanas o algunos meses se conoce como neumonía intersticial o síndrome de Hamman-Rich. Esto no es muy frecuente. La mayoría de las veces, la neumonía intersticial tiene un comienzo insidioso y una evolución crónica, mucho de los pacientes fallecen debido a insuficiencia respiratoria en un promedio de 4 a 5 años.

De acuerdo a las características del infiltrado ella se divide en cuatro tipos:

N.I. USUAL: Formación de membrana hialina, depósito de fibrina, infiltrado de linfocitos en septos o entabiques alveolares e hiperplasia de los neumocitos II. La fase tardía se caracteriza por fibrosis intersticiales, proliferación muscular lisa y formación de micro quistes (aspecto macroscópico de pulmón en panal de abeja).

Este tipo tiene una mortalidad de un 60% y sobrevida media de 5,6 años. No responde a la terapia con corticoesteroides.

N.I. DESCAMATIVA: Se caracteriza por la presencia en los espacios alveolares de grandes células mononucleadas (macrófagos) e infiltrado linfocitario intersticial. Mortalidad de 27,5% y sobrevida media de 12,2 años. Responde bien a la terapia esteroidea.

N.I. LINFOIDE (LINFOCITICA): Presenta un severo infiltrado de linfocitos, a veces con histiocitos y plasmocitos, en el intersticio pulmonar, sin los cambios descritos en los dos tipos anteriores. La respuesta a los esteroides es pobre. Frecuente asociación con desórdenes inmunológicos.

N.I. DE CELULAS GIGANTES: Es la forma menos frecuente. Como lo indica su nombre, contiene células gigantes multinucleadas mezcladas con demás elementos inflamatorios.

OTRAS NEUMONIAS

Neumonía por Pneumocystis carini: Es una infección oportunista que se observa en pacientes crónicamente debilitados y en inmunosuprimidos, especialmente aquellos con SIDA. Se caracteriza por un exudado espumoso intra-alveolar acompañado por un infiltrado intersticial linfo-plasmocitario, a veces con granulomas epitelioides, células multinucleadas y marcada fibrosis.

El diagnóstico se basa en la identificación de los quistes parasitarios en esputo, secreciones pulmonares, biopsia transbronquial, percutanea o a cielo abierto. La técnica que se utiliza es la metanamina de plata de Gomori.

Neumonía por citomegalovirus: Se observa en pacientes inmunocomprometidos, pacientes transplantados, con leucemias o linfomas y en aquellos que reciben drogas citotóxicas. Microcópicamente se ve un infiltrado mononuclear, edema e hiperplasia del epitelio alveolar. Las características inclusiones virales eosinófilos se ven tanto en citoplasma como en el núcleo y se tiñen con PAS y metanamina de plata.

Enfermedad de los Legionarios: Es causada por un bacilo corto gran negativo que se identifica con la impregnación de plata de Dieterle. Se caracteriza por acumulación intra-alveolar de neutrófilos, vasculitis de pequeños vasos y necrosis.

Neumonía por Mycoplasma Pneumoniae: Se caracteriza por un compromiso a la vez intersticial e intra-alveolar: exudado de neutrófilos alveolar, infiltrado linfoplasmocitario intersticial e hiperplasia de los neumocitos tipo II.

ABSCESO Y GANGRENA PULMONAR

ABSCESO PULMONAR

En la mayoría de los casos se trata de un absceso broncógeno, secundario a la aspiración de partículas infectantes o a una neumonía. La evolución puede ser favorable, en donde la supuración se extiende al tejido pulmonar vecino., a la pleura, mediastino o pericardio. también puede ocasionar embolias sépticas

Se trata de un foco circunscrito de necrosis supurada, rodeado por numerosos neutrófilos. Macroscópicamente se ve como un foco amarillento de pus.

GANGRENA PULMONAR

Se debe a infección por bacilos anaeróbicos de un parénquima pulmonar alterado por lesiones de infarto, bronquiectasia o carcinoma Microscópicamente se observa un tejido necrosado con pérdida de la arquitectura pulmonar. Macroscópicamente corresponde a un tejido verdoso., suave, muy fétido.

MICOSIS PULMONARES

- Son infecciones micoticas que casi siempre causan destrucción importante del parénquima pulmonar, debido a mecanismos de hipersensibilidad (presencia de hongo)

- No producen exotoxinas ni endoxinas.

- Producen reacciones granulomatosas parecidas al bacilo T.B.C:: célula epitelioides, células de Langhans, pocas veces producen necrosis caseosa; por su gran parecido se debe realizar el diagnóstico microbiológico, con métodos especiales.

ACTINOMICOSIS PULMONAR

Su agente es el Actinomyces bovis ó israelii, es una bacteria, aunque antiguamente se consideraba un hongo y por eso clásicamente ha sido incluido dentro de las micosis.

Se dispone en forma radiada, terminando la radiaciones como palillos de tambor. Se puede diganosticar macroscópicamente por el contenido puru ento, debido a la gran destrucción que ocasiona. Puede causar lesiones abdominales, toráxicas, en gang ios cervicales. Produciendo fístulas que se dirigen a la piel, supurando un material con gránulos amarillos (gránulos de Azufre) que indican su diagnóstico macroscópico.

HISTOPLASMOSIS PULMONAR

Se producen reacciones granulomatosas igual a la T.B.C. pero en sus células se encuentra incluído el Histoplasma capsulatum. Por su tamaño microscópico se puede confundir con: el Toxoplasma gondi, la leishmania.

PARACOCCIDIODOMICOSIS

Llamada también Blastomicosis suramericana. Es un hongo grande. Se tiñe con Grocott, observándose una doble membrana, su gemación se produce en forma de timón de barco.

Puede producir necrosis perivascu ar en bronquios formando un aneurisma el cual se rompe produciendo hemorragia. Macroscópicamente se parece a neumonías, bronconeumonías, etc.

RINOSPORIUM SEEBERI

Puede invadir los pulmones a partir de las fosas nasales y la nasofaringe.

CRIPTOCOCOSIS

Es un hongo muy grande, con una membrana mucosa a su alrededor. Se tiñe con tinta china (se observa un halo transparente causado por la membrana mucosa). Afecta meninges y se presenta en personas inmunosuprimidas, enfermedades malignas crónicas produciendo la muerte del paciente.

CANDIDIASIS, ASPERGILOSIS, MUCOR

Son hongos que viven como saprófitos en el organismo.

Aspergilos: Sus segmentaciones y ramificaciones lo hacen en ángulo agudo.

Candida: Es segmentado y sus ramificaciones son en ángulo recto.

Mucor: No es segmentado y se ramifica en ángu o agudo.

Estos hongos se transforman en virulentos en inmunodeprimidos ó en enfermos crónicos debilitantes.

NEUMOCONIOSIS

Es la aspiración de sustancias bajo la forma de vapor o polvo que al l egar al pulmón causan lesión.

Es un conjunto de enfermedades que están condicionadas por la aspiración de estas sustancias. Se necesita ciertos determinantes para que se produzca la neumoconiosis:

- Que haya una concentración aproximadamente de cinco millones de partículas de pie cúbico de aire.

- Tiempo de exposición suficientemente largo (10-30 años).

- Constitución química y solubilidad de las sustancias.

- El tamaño de las partículas debe ser entre 0,5-3 micras para poder llegar hasta los bronquiolos y el alvéolo.

Partículas de mayor tamaño se quedan adheridas al moco y son expectoradas gracias al movimiento de las cilias.

Todavía en nuestro país no tenemos grandes problemas con la neumoconiosis o enfermedades profesionales por lo jóven de a industria, es probable que en poco tiempo se empiecen a desarrollar por la falta de protección al trabajador industrial.

ANTRACOSIS: Producida por la inhalación de polvo de carbón (presente en la minas de carbón, sílice, humo de cigarrillo, humo de la leña, humo que despide la combustión de los automóvi es) casi todo el mundo tiene cantidades de partículas de carbón contenidas en los pulmones, sin embargo son pequeñas cantidades que no causan ninguna sintomatología y se observan en hallazgos de autopsias.

Lesión pulmonar: fibrosis pulmonar importante que al final pueda llevar a un enfisema, especialmente el panlobulillar.

Compromiso ganglionar.

SILICOSIS: Neumoconiosis producida por inhalación de polvo de sílice (oxido de s licio y silicatos). El silice existe en muchas minas (de carbón, hierro, oro, en canteras, en personas que trabajan con cerámica). La lesión producida por el sílice se parece mucho a la producida por la T.B.C. y también se asocia en una proporción bastante alta con ella, es decir podemos ver T.B.C. y silicosis juntas.

Lesión pulmonar: Al principio produce pequeños gránulos (vistos al microcópio) peribronquiales, perivasculares y subpleura es posteriormente comienzan a coalecer (unos se unen a otros) y paulatinamente van causando una gran fibrosis del pulmón. Cuando los granulomas coa ecen, la lesión granulomatosa se observa macroscópicamente: se observa un nódulo con el centro casi hialino, colagenizado y en la periferia podemos ver células gigantes, células epiteloides, y un discreto infiltrado inflamatorio (corona de linfocitos), compromiso ganglionar.

ASBESTOSIS: Producida por inhalación de fibras de asbestos o amianto. La fibra del asbesto no llega al alvéolo generalmente porque es muy grande; esta se queda retenida generalmente en los bronquios y bronquíolos terminales y allí es fagocitada por los macrófagos que existen en epitelio bronquial

Lesión pulmonar: Granulomas parecidos a los de la T.B.C. Compromiso ganglionar.

Asociación frecuente con Ca pulmonar y mesoteliomas de a pleura.

BERILIOSIS: Producida por inhalación de berilio, utilizado en la fabricación de instrumentos espaciales y anteriormente en la fabricación de lámparas fluorescentes.
Lesión Pulmonar:

Aguda: Causada por la aspiración de vapores de óxido de berilio y se presenta en forma de bronconeumonía o neumonitis.

Crónica: Causada por la aspiración de partículas de berilio y generalmente causa procesos granulomatosos parecidos a T.B.C. que a medida que va avanzando su formación va causando gran fibrosis del pulmón. Compromiso ganglionar.

BAGASOSIS: Producida por la aspiración de la fibra (bagazo) de la caña.

Otras: Fibrosis por benzilo, grafito, lagarosis, etc.

MECANISMO POR EL CUAL ESTAS SUSTANCIAS CAUSAN DAÑO:

1.- La sustancia penetra directamente en la pared del alvéolo y la destruye.

2.- Los macrófagos al fagocitar la fibra y destruirse produce sustancias líticas que van a dañar las células alveolares y parenquimatosas.

3.- Estas sustancias pueden causar irritación, causan un estado de alergia o de hiper-sensibilidad.

A través de estos 3 mecanismos es posible que se produzcan las lesiones de granulomatosis, fibrosis y en los casos bien instalados producen insuficiencia respiratoria debido a compromiso del parénquima pulmonar. Casi siempre hay tambien hipertensión vascular pulmonar secundaria, debido a que no solamente hay fibrosis en los septos interalveolares, sino que también en las arteriolas y esto conlleva a un aumento de la tensión intrapulmonar en último término un corpulmonar.

PATOLOGIAS PULMONARES DIVERSAS

NEUMOPATIA EOSINOFILICA (SINDROME DE LÖFFLER)

Se caracteriza por la presencia, en los alvéolos, de una mezcla de eosinófilos y de células mononucleadas, que son los neumocitos de tipo I, y por un edema acompañado por un infiltrado intersticial de eosinófilos y plasmocitos. Generalmente es una afección pasajera que se caracteriza por dificultad respiratoria, eosinofilia sanguínea, opacidades radiológicas pulmonares migratrices, fiebre y erupciones cutáneas. Sus causas son: Diferentes tipos de parásitos, medicamentos (penecilina, nitrofurantoina, clopropamide), o una sensibilidad al aspergillus fumigatus.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

La forma clásica se caracteriza por una tríada costante: síndrome respiratorio superior, con lesiones granulomatosas foliculares; síndrome broncopulmonar, con nódulos radiológicamente visibles y derrames pleurales; síndrome de insuficiencia renal, terminal, a tipo de glomerulonefritis focal necrosante.

Los nódulos pulmonares son necróticos y limitados por una reacción granulomatosas; las lesiones de vasculitis granulomatosa se encuentran en los focos de necrosis o a distancia de ellos. La evolución es generalmente grave, llevando a la muerte en menos de un año.

Existe una forma limitada al pulmón, a veces al bazo y a la piel, sin lesiones en las vías respiratorias superiores ni riñón, que evoluciona mucho más lentamente que la forma clásica.

PROTEINOSIS ALVEOLAR

Es la acumulación de glucoproteinas en la luz de los alvéolos. Esta sustancia es densa, eosinófila, homogénea o finamente granulosa, se piensa que proviene de la transformación de células alveolares.

La lesión se ve como nódulos bilaterales, aislados o confluentes, blanco-amarillentos, de predominancia perihiliar. Clínicamente se manifiesta por una disnea progresiva o por crisis de difilcultad respiratoria. Afecta preferencial al adulto maculino a partir de los 30 años. En más de un 60% de los casos, evoluciona hacia la resolución completa. La causa es desconocida.

MICROLITIASIS ALVEOLAR

Es la presencia, en la luz de los alvéolos, de una pequeña formación calcárea, llamada calcosferita. Esta última es una formación redondeada homogénea o hecha de estratos irregulares. Generalmente las lesiones provocan síntomas y son un hallazgo radiológico. A veces, las calcosferitas dañan el revestimiento alveolar suscitando una fibrosis y una inflamación crónica parietal que llevan a la insuficiencia respiratoria. La afección es familiar en un 50% de los casos.

FIBROSIS PULMONAR

Puede ser primaria o secundaria. La secundaria se encuentra en afecciones broncopulmonares variadas como la bronquiectasia, neumoconiosis, tuberculosis, sarcoidosis o a una insuficiencia cardiaca crónica.

La primaria o idiopátia es de causa desconocida, se presenta en jóvenes, generalmente del sexo femenino y lleva a la muerte en un periodo de 6 semanas a 6 meses.

Se presenta al principio como un edema debido al aumento de la permeabilidad capilar, seguidamente se produce una rápida destrucción del revestimiento alveolar y después se instala la fibrosis, la cual v a ir disminuyendo progresivamente la luz alveolar, las lesiones comienzan en las bases y en la periferia de los pulmones y avanzan hacia el lóbulos superiores.

TUMORES BRONCOPULMONARES

EDAD, SEXO Y LOCALIZACION DEL CANCER BRONCOPULMONAR

El cáncer del pulmón ocupa el primer lugar entre los cánceres del hombre y debido a los hábitos tabáquicos recientes de la mujer, se prevee una explosión del cáncer pulmonar en la mujer en los próximos años. Otro factor de preocupación es la progresión constante que ha experimentado el cáncer pulmonar, duplicando su frecuencia cada 10 años.

El pico de frecuencia se sitúa entre los 60 a 70 años aunque no es raro entre sujetos en los alrededores de los 40 años.

Se ve con más frecuencia en los países altamente industrializados y en las grandes ciudades con una elevada densidad de población.

FACTORES ETIOLOGICOS DEL CANCER DEL PULMON

El Tabaco: El 20 % de los cánceres pulmonares ocurren en fumadores de cigarrillo. Su frecuencia es directamente proporcional al número diario de cigarrillo fumados.

Exposición profesional: Las sustancias carcinógena utilizadas en las industrias son númerosa: minerales radiactivos, cromo, arsénico, amianto, hidrocarburos policíclicos, etc. Su influencia es sensible sobre todo en el fumador, existiendo entre ambos un efecto sinérgico multiplicador.

Contaminación atmósferica: Los carcinógenos atmosféricos generalmente se encuentran a concentraciones muy bajas, sin embargo, en las ciudades muy contaminadas la multiplicidad de los mismos hacen que puedan actuar sinérgicamente, con potencialización de los efectos oncógenos propios.

Lesiones inflamatorias propias: En ciertos casos el cáncer es precedido para este tipo de lesiones.

Factores hereditarios

Papel de la metaplasia escamosa: La mayoría de los autores reconocen que las lesiones de metaplasia escamosa preceden y se encuentran asociadas con los cánceres de tipo epidermoide. Los estudios histológicos del epitelio respiratorio muestran que las lésiones aparecen en el siguiente orden metaplasia escamosa — displasia — carcinoma in situ — carcinoma invasor.

Casos del carcinoma del células pequeñas: Las investigaciones ultraestructurales y bioquímicas han revelado que los tumores carcinoides y los carcinomas de células pequeñas presentaban puntos comunes: ello ocurría en un contexto etiológico bastante cercano y se acompañaban, en una proporción bastante elevada de casos, de un síndrome endocrino.

Además, el examen al microscópio electrónico de estos tumores mostró la presencia de gránulos neurosecretores y permite suponer un mismo origen para ello: la célula de Kultschizki (elemento endocrino del epitelio bronquial perteneciente al sistema APUD). Estas semejanzas hacen considerar al carcinoma de células pequeñas como una forma más maligna, indiferenciada de tumor carcinoide.

METODO DE DIAGNOSTICO EN PATOLOGIA PULMONAR

Citología: Cuando es positiva tiene un valor absoluto pero su negatividad no elimina la posibilidad de un cáncer.

- **De Esputo:** Cuando esputo contiene demasiado moco se agrega mucolex para diluirlo dejando las células visibles. Se realiza tres días seguidos, recogiendo la primera expectoración matinal. Se debe realizar a todo paciente mayor que tenga síntomas respiratorios (tos, expectoración, disnea) o sea gran fumador

- **Cepillado o lavado bronquial:** El cepillado se realiza con el endoscópio y a veces con control televisado.

- **Punción aspirativa transparietal a la aguja fina:** Sobre todo para lesiones o tumores periféricos.

Biopsia: Puede ser endoscópia, transtoráxica o a cielo abierto.

A veces el diagnóstico se establece en el estudio histopatológico de una pieza de lobectomía, neumonectomía o, en caso de muerte sin diagnóstico preciso, en la autopsia.

Otros métodos: Radiografía de tórax, ecosonograma, tomografía axial computarizada etc.

CLASIFICACION DE LOS TUMORES BRONCOPULMONARES PRIMARIOS

BENIGNOS: Son infrecuentes.

- Papiloma.
- Hamartoma.
- Otros (Hemangioma, Fibroxantoma).

MALIGNOS:

CARCINOMA EPIDERMOIDE (70%)
- Bien diferenciado.
- Moderadamente diferenciado.
- Poco diferenciado.

CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS (8%)
- En grano de vena.
- Tipo celular intermedio.
- Combinado.

ADENOCARCINOMAS (10%)
- Acinar.
- Papilífero.
- Bronqioloalveolar.
- Sólido con formación de moco.

CARCINOMAS DE CELULAS GRANDES (12%)
- De células gigantes.
- De células claras.

CARCINOMA ADENOESCAMOSO

TUMOR CARCINOIDE

CARCINOMAS DE GLANDULAS BRONQUIALES
- Adenoideo quístico (cilindroma)
- Mocoepidermoide.
- Tumor mixto maligno.
- Células mioepiteliales.

CARCINOMA INDIFERENCIADO

OTROS

CARACTERISTICAS MACRO Y MICROSCOPICAS

MACROSCOPIA

Los tumores bronquio-pulmonares pueden ser centrales (mediales) o periféricos, según su localización. Centrales: epidermoide, de células pequeñas. Periféricos: adenocarcinomas.

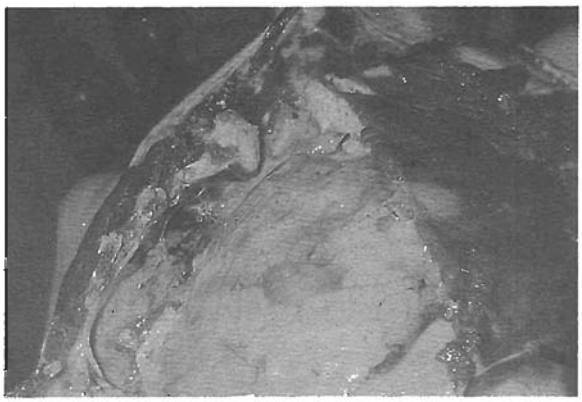


Figura 7 Enfisema pulmonar

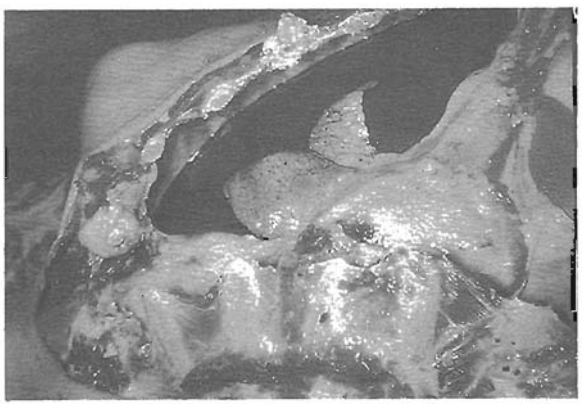


Figura 8 Atelectasia

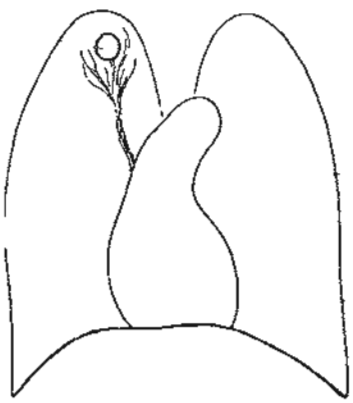


Figura 9 Tuberculosis pulmonar

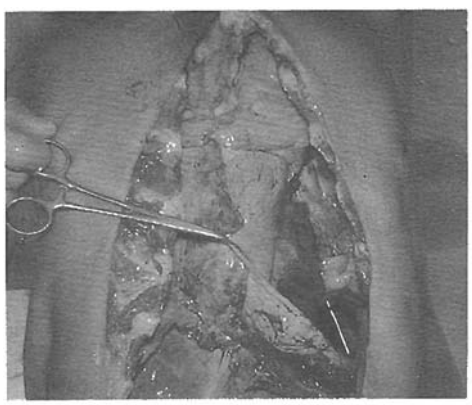


Figura 10 Infarto pulmonar

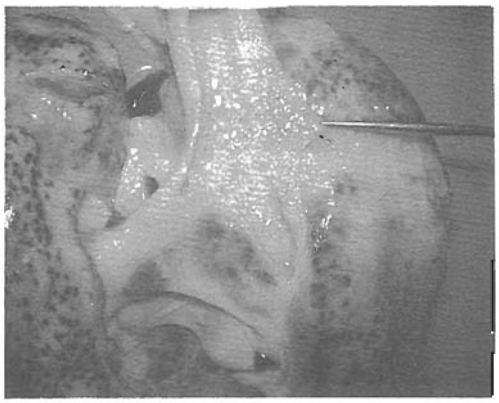


Figura 11 Carcinoma pulmonar

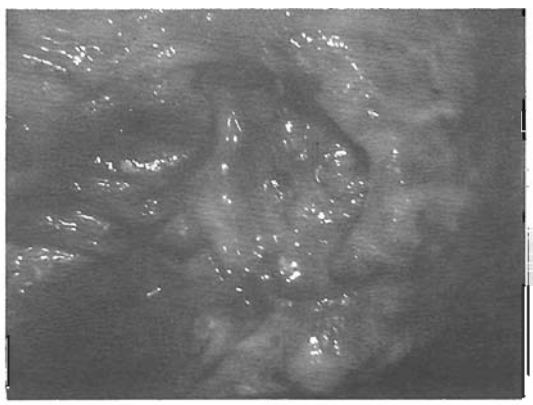


Figura 12 Carcinoma pulmonar

Figura 13 Carcinoma pulmonar

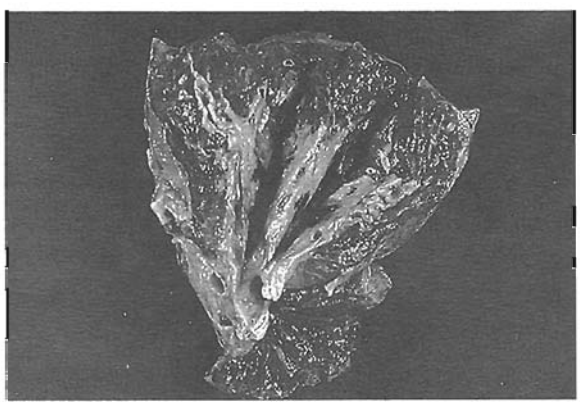


Figura 14 Carcinoma pulmonar

Generalmente se trata de un tumor sólido, duro, blanco-grisáceo, a veces con manchas negras de antracosis que le dan el aspecto de queso de roquefort. En ocasiones presentan zonas necróticas y hemorrágicas. El parénquima pulmonar vecino puede encontrarse atelectásico, con focos de bronconeumonía, abscesos, o la presencia de bronquiectasias.

MICROSCOPIA

Carcinoma epidermoide

Están formados por células redondeadas o poligonales que poseen un citoplasma eosinófilo y un núcleo voluminoso. En los bien diferenciados los espacios claros y las tonofibrillas son visibles, además, existe una maduración córnea bajo la forma de una disqueratosis (queratinización de células aisladas) o de perlas córneas. A medida que son menos diferenciados ellos pierden la capacidad de producir estas estructuras.

En la variante fusocelular las células son alargadas, fusiformes con numerosas mitosis. Son de difícil diagnóstico y a veces hace falta hacer numerosos cortes para encontrar una zona diferenciada, de carcinoma epidermoide.

Carcinoma de células pequeñas

Están formados por células pequeñas que poseen un citoplasma escaso y un núcleo pequeño, hipercromático. Se confunden con linfomas y procesos inflamatorios. En el tipo de células intermedias el citoplasma es un poco más abundante. El tipo combinado es una mezcla de células de granos de avena y de células de tipo intermedio.

Adenocarcinoma

Las células pueden formar acinos o estructuras tubulares (tipo acinar), papilas (tipo papilar) o presentar mucina intracelular (tipo sólido con formación de moco). El tipo bronquioalveolar se caracteriza porque la proliferación tumoral se efectua a lo largo de las paredes alveolares, las cuales están conservadas.

Carcinoma de células grandes

Son carcinomas indiferenciados compuestos por células muy pleomórficas. En el tipo de células gigantes las células son enormes y poseen uno o varios núcleos contornados grandes. El tipo de células claras está formado por células voluminosas que poseen un citoplasma abundante, claro.

Carcinoma Adenoescamoso

Están constituidos por una mezcla de células malignas glandulares y epidermoides.

Tumor Carcinoide

Está formado generalmente por células pequeñas cilindrocúbicas o redondeadas con un citoplasma finamente granular y con núcleos muy semejantes entre sí. Otros dos tipos celulares se pueden encontrar: células oncocitarias o células fusiformes. Las células pueden ordenarse en trabéculas, cordones macizos o en estructuras seudoglandulares.

Carcinoma de glándulas bronquiales:

Cilindroma o Carcinoma adenoideo quístico

Constituído por células pequeñas, cúbicas, regulares, formando estructuras canaliculares o grupos centrados por depósitos mucoides o hialinos.

Carcinoma mucoepidermoide

Se caracteriza por la presencia de células epidermoides, de células mucosecretoras y de células intermedias. Las células presentan un aspecto más regular que en los carcinomas adenoescamosos.

Tumor mixto maligno

La proliferación epitelial está mezclada con tejido de aspecto mucoso, mixoide o condroide.

DISEMINACION

Extensión local

Se efectua por contigüidad, invadiendo: pleura, ganglios mediastinales, nervio recurrente (izquierdo), esófago, vena cava superior, arteria pulmonar, nervio frénico, pericardio, pared toráxica.

Extensión a distancia

- Vía bronquial o aérea: diseminación en otras áreas homolaterales y en el pulmón contralateral.
- Vía linfática: a ganglios hiliares, mediastinales, subclaviculares, axilares y cervicales.
- Vía hematógena: hígado, glándulas suprarrenales, cerebro, hueso y tejido subcutáneo. Son los más frecuentes, aunque las metástasis pueden ser en cualquier órgano.

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA

- El cáncer periférico es generalmente latente y se descubre en el despitaje radiológico. Los adenocarcinomas son casi siempre periféricos.

- El cáncer que se manifiesta por complicaciones mecánicas o episodios infecciosos es generalmente central, de diagnóstico endoscópico y biópsico relativamente fácil. Es frecuentemente de tipo epidermoide.

- El carcinoma de células pequeñas mucha veces es de extensión mediastinal rápida, ocasionando un signo de comprensión de la vena cava superior y/o una disfagia, parálisis del nervio recurrente o frénico.

- Los cánceres del ápice pueden invadir la cúpula pleural, el plexo bronquial, las costillas, produciendo el llamado tumor de Pancoast y el sindrome de Claude - Bernard - Horner (enoftalmos, ptosis, miosis y anhidrosis) por compresión del plexosimpático cervical. Generalmente son carcinomas epidermoides o de células grandes.

CANCERES QUE SE REVELAN POR UN SINDROME PARANEOPLASICO

- El síndrome osteo-articular que puede ir de un simple hipocratismo digital hasta una osteoartropatía hipertrófica se ve con mayor frecuencia en los carcinomas epidermoides periféricos.

- Otros síndromes paraneoplásicos como polimiositis,

neuropatía periférica, degeneración cerebelosa aguda, dermatomiositis, y los sindromes endocrinos (hipercalcemia, ginecomastía, sindrome de Cushing), se ven sobre todo en los carcinomas de células pequeñas y en los indiferenciados.

- El tumor carcinoide y sus metástasis son responsables de la aparición en un 5% de casos de un síndrome carcinoide (vasodilatación cutánea, diarrea, edema e hipotensión).

PRONOSTICO

Depende principalmente de los siguientes parámetros:

Tipo histológico

La sobre vida alos 5 años para los tipos más frecuentes es la siguiente:

* Carcinoma epidermoide: bien diferenciado = 40%, moderadamente diferenciado = 20%, pobremente diferenciado = 7%.
* Adenocarcinoma: = 25% (la varieda bronquiolo-alveolar localizada tiene un 80% de sobrevida).
* Carcinoma de células grandes: = 15%.
* Carcinoma de células pequeñas: = menos del 2%.

Estadio clínico

Es el parámetro aislado más importante.

Edad

Pacientes menores de 40 años tiene un pronóstico muy malo, posiblemente sea debido a que son descubiertos ya con enfermedad avanzada.

Sexo

Las mujeres tienen promedio de sobrevida peores.

Localización

Mejor pronóstico los tumores periféricos.

Tamaño del tumor

A mayor tamaño peor pronóstico.

Invasión vascular sanguinea

Cuando existe representa un factor de muy mal pronóstico.

Invasión de pared toráxica

Sorprendentemente, se ha encontrado que su presencia sólo representa un riesgo quirúrgico mayor.

Compromiso ganglionar linfático

Es uno de los parámetros más importantes. Mientras mayor sea el número de cadenas ganglionares afectadas y éstas estén más alejadas del pulmón peor será el pronóstico.

Reacción inflamatoria

La presencia de un severo infiltrado linfoplasmocitario peritumoral es un signo de mejor pronóstico.

Ploidía

La determinación del contenido de ADN de las células tumorales a través del citómetro de flujo ha contribuído significativamente al establecimiento del pronóstico en el cáncer del pulmón. Los tumores con mayor porcentaje de células aneupoides tienen peor pronóstico.

Expresión de Oncogenes

La expresión de ras-oncogen y N-myc-oncgen se relacionan con el carcinoma de células pequeñas y por lo tanto con un peor pronóstico.

PATOLOGIA PLEURAL

TRASTORNOS CIRCULATORIOS

En las discracias sanguíneas se observan petequias, equimosis y congestión de la pleura.

LESIONES NO INFLAMATORIAS

Hidrotórax: Presencia de un trasudado en cavidad pleural. generalmente forma parte de un cuadro de anasarca. Puede verse en la insuficiencia cardíaca, renal o hepática, en la destrucción grave y en el sindrome de Meigs (tumor de ovario, ascitis e hidrotórax, generalemente derecho).

Hemotórax: Presencia de sangre en cavida pleural. La sangre puede coagularse y organizarse posteriormente. Su causa pueden ser: ruptura de un aneurisma aórtico, laceración de vasos sanguíneos, traumatismo o fractura costal.

Debe diferenciarse de la pleuresía hemorrágica, que viene de una invasión metastásica de la pleura o de un síndrome hemorrágico (exudado hemático).

Neumotórax: Presencia de aire o gas en la cavidad pleural. Causas: Ruptura de bula enfisematosa, heridas punzopenetrantes, tuberculosis o tumor que comunica un bronquio con la cavidad pleural.

Quilotórax: Presencia de acumulo de quilo en la cavidad pleural. Es originado por una obstrucción de los vasos linfáticos o por su ruptura traumática. El quilo tiene color blanco de aspecto lechoso.

INFLAMACIONES

Las pleuritis son generalmente secundarias a otros procesos infecciosos o padecimientos generales. Son causa de tuberculosis, infarto, absceso, bronquiectasia, fiebre tifoidea, taluremia, blastomicosis., paracoccidioidomicosis, matástasis pleurales.

Las pleuritis pueden ser serosas, serofibrinosas, fibrinosas, hemorrágicas o purulentas de acuerdo al tipo de exudado que producen.

Las pleuritis pueden resolverse sin dejar secuelas o pueden organizarse con formación de bridas, adherencias y posteriormente de sínfisis toraco-pulmonar o de una paquipleuritis esclerosante o calcificada. Estas últimas se ven en la asbestosis y silicosis.

TUMORES

Mesotelioma benigno: Se trata de un tumor localizado, de tamaño variable, pero siempre confinado en la superficie del

pulmón. Macroscópicamente se ven como un tejido fibroso denso, en ocasiones con quistes llenos de líquido viscoso.

Microscópicamente están formados por células fusiformes dispersas en un estroma compuesto por fibras colágenas y de reticulina. También es llamado fibroma pleural.

Mesotelioma maligno: Son tumores raros que se ven entre la quinta y sexta décadas con una preponderancia del sexo masculino (66%). Se ven más frecuentemente en los trabajadores que manipulan asbesto. El período medio de tiempo entre una exposición excesiva al asbesto y el desarrollo de tumores es de 20 a 40 años.

Pueden ser difusos o localizados. Ellos están constituídos por una proliferación de formaciones tubulo-papilares. A veces es muy difícil distinguirlos de un adenocarcinoma.

El tumor fibroso solitario de la pleura es un tumor generalmente asintomático, a veces se acompañan de hipocratismo digital e hipoglicemia, bien circunscritos, con un diámetro promedio de 6 cms. cuando es descubierto. Está formado por células alargadas, de aspecto fibroblástico, sin atipias evidentes. El 90% curan con la excisión quirúrgica.

TUBERCULOSIS PULMONAR

DEFINICION

Conjunto de lesiones provocadas en el organismo (pulmones) por el bacilo de Koch o Mycobacterium Tuberculosis.

CARACTERISTICAS DEL AGENTE ETIOLOGICO

Variedades o cepas: Humana, bovina y aviaria.

Forma y tamaño: bacilo delgado y encorvado de 4 micras de largo y 1 micra de diámetro.

Características de tinción: ni gram + ni gram -, resisten a la coloración con alcohol ácido, son ácidorresistentes.

Varias: aerobios estrictos. Muy resistentes en el medio exterior.

LESIONES ELEMENTALES

LESIONES INFLAMATORIAS EXUDATIVAS

Macroscopía

- Generalmente zona de 1 a 1,5 cm. de diámetro.
- Netamente circunscritas.
- Color blancogrisáseo.

Microscopía

- Congestión, edema.
- Exudado fibrinoso.
- Infiltrado de polimorfonucleares.
- A veces se asocian linfocitos e histiocitos.
- Alveolitis exudativa inespecífica.

Evolución

- Desaparición, curación.
- Folículo tubérculo.
- Fibrosis.
- Caverna

FOLICULO

Macroscopía

- Focos de pequeños tamaños.
- Color blanco-grisáseo.
- Bien delimitados, redondeados.

Microscopía

- Célula gigante central (a veces varias o ninguna).
- Rodeadas de células epitelioides y linfocitos en órbitas sucesivas.
- Alrededor se encuentra una red capilar sanguínea que emite algunos puntos vasculares hacia el centro folicular.

Evolución

-Tubérculo.
- Fibrosis.

TUBERCULO (GRANULOMA TUBERCULOSO)

Macroscopía

- De a 3 mm de diámetro.
- Centro grisáceo-amarillento, de consistencia pastosa, parecida al queso fresco.
- Tendencia a confluir con formación de masas policíclicas con centro caseoso.

Microscopía

- Zona central de necrosis caseosa.
- Zona media constituida por células epitelioides y células gigantes de Langhans.
- Zona externa formada por linfocitos.

Evolución

- Fibrosis, enquistamiento, calcificación.
- Licuefacción absceso frío tuberculoso.
- Caverna tuberculosa.

NODULOS FIBROSOS (NF), ENQUISTADOS (NE), Y CALCIFICADOS (NC)

Macroscopía

NF: Tamaño variable, duros, blanquecinos, cicatriz retraída de forma estrellada.

NE: 1 a 2 cm, centro caseoso (puede deshidratarse tomando un aspecto polvoriento), casco escleroso duro.

NC: Tamaño variable generalmente de 2 cm, muy duros.

Microscopía

NF: Nódulo de fibras colágenas de orientación concéntrica.

NE: Centro caseoso con envoltura fibrosa.

NC: Impregnación calcárea de la fibrosis, caracterizada por una disposición en láminas concéntricas, con posible osificación por metaplasia.

Evolución

- Latencia.
- Reactivación tubérculo.
- Licuefacción.
- Caverna tuberculosa.

ABSCESO FRIO TUBERCULOSO

Macroscopía

- Sustancia difluente heterogénea o líquido lechoso en el cual flotan grumos caseosos.

Microscopía

- Centro turbio, grumoso.
- Pared formada por un granuloma tuberculoide.
- En general rodeado por un casco fibroso.

Evolución:

- Caverna tuberculosa.

CAVERNA TUBERCULOSA

Macroscopía

- Caverna antigua: Pared lisa, endurecida, de aspecto pizarroso, sin contenido. Puede ocurrir una metaplasia de epitelio plano, la pared se torna entonces blanca-grisácea.

Microscopía

- La pared puede ser exudativa, granulomatosa, fibrosa o metaplásica.

Evolución

- Depende de los siguientes factores: estructura parietal, vaciamiento completo o incompleto de su contenido, esterilización microbiana, retracción de la cavidad, grado de esclerosis, caracteres de las región involucrada (vascularización, contenido en fibras elásticas, plasticidad, hecho de estar anteriormente sana o patológica).

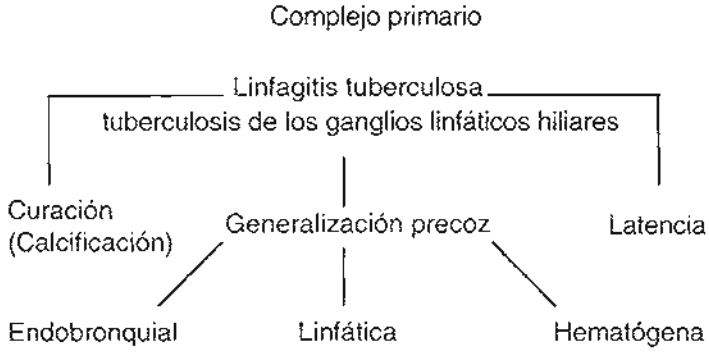
VIAS DE PENETRACION

- Aéreas.
- Digestivas.
- Buco-faríngea.
- Cutáneo-mucosa.
- Transplacentaria.

EVOLUCION DE TUBERCULOSIS PULMUNAR

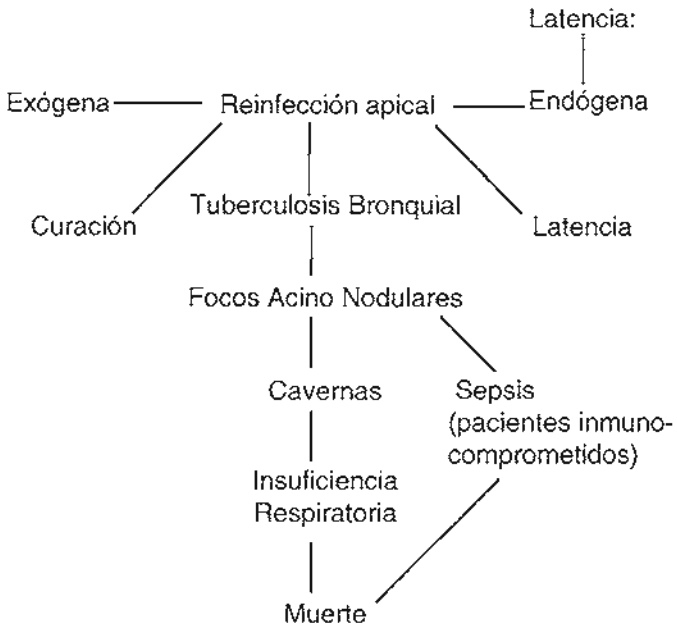
- Las diferentes evoluciones de la enfermedad tuberculosis pulmonar, se pueden explicar a través del cuadro siguiente:

1. Organismo normoérgico (primoinfección) predominio de procesos exudativos.



2. Organismo hiperergico

Predominio de procesos proliferativos.



DIAGNOSTICO POSITIVO

- Prueba de la tuberculina (prueba de Mantoux).
- Examen del esputo.
- Cultivo del esputo.
- Inoculación al cobayo.
- Examen clínico.
- Examen radiográfico
- Examen anatomo-patológico:
  - Biopsia
  - Pieza de resección
  - Autopsia.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Sarcoidosis.
- Micosis:
  - Histoplasmosis
  - Blastomicosis
  - Coccidioidomicosis
  - Criptococosis
- Sífilis.
- Fiebre por arañazo de gato.
- Enfermedad de Hodgkin.
- Algunos tumores o metástasis necrosantes.
- Otras.

CAPITULO XVIII

PATOLOGIA DEL APARATO DIGESTIVO

PATOLOGIA DEL ESOFAGO

BREVE RECUENTO ANATOMO-HISTOLOGICO

El esófago es un tubo muscular que conecta la faringe con el estómago, está revestido de epitelio escamoso estratificado, tiene submucosa bien desarrollada; muscular de músculo estriado en tercio superior y músculo liso en los dos tercios inferiores; y carece de serosa. El esófago está cubierto sólo por tejido fibroso del mediastino del que obtiene irrigación e inervación, lo que facilita la difusión de las infecciones y hacen difícil su cirugía.

Se estrecha ligeramente en tres lugares: a nivel del cartílago cricoides, en la bifurcación de la tráquea y el hiato diafragmático, creándo tres zonas débiles a traumas, dilataciones anormales y perforación por cuerpos extraños.

Desde el punto de vista funcional hay dos esfínteres: a) alto a nivel C5-C6., b) bajo: por debajo del diafragma (evita el reflujo gástrico).

Inervación: Para simpático (vagos) y del simpático.

Las fibras autónomas conectan con el plexo mientérico intrínseco de Auerbach localizado en la muscular.

PATOLOGIA

ANOMALIAS CONGENITAS

Son poco frecuentes y se descubren poco después del nacimiento, pués causan regurgitación inmediata al alimentar al niño; si no se tratan en etapa temprana, son incompatibles con la vida.

- **Agenesia:**

Falta de esófago, es rara y puede ser parcial o completa.

- **Atresia y fístulas:**

Son más frecuentes. El esófago del embrión de tres semanas de edad es una constricción anular entre la faringe y el estómago. Con el crecimiento de los brotes pulmonares y la elongación del cuello, se vuelve tubular. Al comienzo, las porciones cefaloides del esófago y de la tráquea, forman un canal único. Más tarde crece un tabique y los separa.

Se han descrito cinco tipos principales de anomalías traqueosofágicas: la más común es la atresia esofágica con fístula en 80 o 90% de los casos entre el esófago y la tráquea a nivel de la bifurcación traqueal o a nivel del bronquio principal derecho.

En esta deformidad, la porción superior hipertrofiada y dilatada de esófago termina en un fondo de saco ciego a distancias variables por debajo de la laringe. La porción inferior se comunica con la tráquea alrededor de 0,5 cms. por encima de la bifurcación.

Frecuentemente se encuentran estructuras traqueales en el extremo fistuloso del segmento inferior, menos a menudo hay fístula entre el segmento ciego superior del esófago y el árbol respiratorio.

La clínica consiste en sialorrea, vómitos, tos por alimentos regurgitados y aspirados o crisis de ahogo por alimentos que pasan al tracto respiratorio.

Puede resultar cianosis, asfixia y muerte.

La cirugía puede lograr curación pero si se realiza en etapa temprana. Estas anomalías a menudo coexisten con cardiopatías congénitas y malformaciones del intestino delgado, recto y ano.

También puede haber defecto solamente del esófago, como la estenosis o estrechamiento que puede ser embriológico, o lesión adquirida por inflamación o traumatismo. Como lesión congénita es la menos frecuente.

Otros defectos son el acortamiento del órgano completo, diafrágmas ocluyentes.

QUISTES ESOFAGICOS

Se clasifican en:

- Quistes de inclusión: (revestidos por un epitelio pavimentoso o cilíndrico, a veces ciliado).
- Quistes de retención o mucocele: los que nacen de la dilatación quística de la glándula submucosa.
- Quistes del desarrollo: o de origen esofágico bronquial o gástrico, su diferenciación microscópica puede ser muy difícil. Un caso de carcinoma epidermoide que apareció en un quiste fué publicado por Mac Gregor y colaboradores.

LESIONES CONCOMITANTES CON DISFUNCION NEUROMUSCULAR

Los síntomas clínicos más frecuentes de enfermedad esofágica son: la "acedia" y la "disfagia". La acedia es por la presencia de material irritante en el esófago debido al reflujo gástrico ácido.

La disfagia (dificultad para deglutir) puede resultar de una actividad peristáltica ineficaz o estrechamiento del la luz del esófago, por lo tanto se observa en trastornos de la porción motora y en enfermedades que estrechan u ocluyen la luz (estenosis fibrosas o lesiones tumorales).

Se debe recordar que la disfagia puede ser confundida con el trastorno psicológico globo histerico, sensación de plenitud molesta o nudo en la garganta, que no guarda relación con la deglución.

Acalasia

(Cardioespasmo, megaesófago) trastorno de la motilidad esofágica considerado como relacionado con las tensiones emocionales, se caracteriza clínicamente por la disfagia progresiva y regurgitación de alimento previamente ingerido. Se observa en ambos sexo y en todas las edades. Puede deberse a:

Obstrucción aparente de la unión esófago-gástrica.

Pérdida de la acción peristáltica propulsora normal de los dos tercios inferiores del esófago.

Se ha encontrado una pérdida casi completa de las células ganglionares mientéricas en el segmento superior engrosado. Las células ganglionares con grados variables de degeneración estuvieron presente en el segmento inferior en la mitad de los casos estudiados por Adams y colaboradores. Algunos autores han sugerido que el trastorno primario está en la neurona preganglionar, pero ésto parece poco probable. En las etapas iniciales, el proceso es irreversible, sin embargo, con el paso del tiempo, sobreviene la inflamación crónica y la ulceración con el resultado de una estructura fribrótica. Puede aparecer leucoplastia en las regiones inflamatorias; entonces, éstos engrosamientos de la mucosa pueden evolucionar hasta cáncer (2 a 7%).

Aunque todos las datos parecen indicar la existencia de defectos en la inervación del esófago, seguimos sin conocer la etiología específica de tales cambios neurales. Algunos casos de enfermadad familiar plantean la posibilidad de existencia del fáctor genético pero la mayor parte son esporádicas. Sólo en una cosa conocemos la etiología de la Acalasia, en la llamada Enfermedad de Chagas, una parasitosis endémica de Sudamerica y puede estar asociada con alteraciones del plexo de Averbach destruído por la enfermedad y megaesófago, suele acompañarse de megaureter, hipertrófia muscular gigante, megaduodeno y megacolon.

Anillos y membranas esofágicas

El estrechamiento anular del esófago, a veces de manifiesto como pliegues circunferenciales de mucosa (membranas) es lesión poco frecuente que se observa en diversas circunstancias clínicas. La mayoría de los pacientes pasan de los 40 años de edad.

La sintomatología consiste en disfagia, generalmente provocado por la ingestión de alimentos sólidos. El dolor es poco frecuente.

Puede ser de dos tipos según su localización:

Membranas en porción superior del esófago (sobre el cayado aórtico).

Se observa generalmente en mujeres por anemia por deficiencia de hierro y a menudo coexiste con glositis atrófica. Esta triada (anemia, glositis y disfagia) se llama Síndrome de Plummer-Vinson o Paterson-Kelly, en el cual se ha descrito un incremento de la frecuencia de carcinoma.

Anillos o membranas esofágicas inferiores

Se refieren comúnmente como "Anillo de Schatzki" o "anillo esofágico inferior". Suelen ocurrir cerca de la unión escamo-cilíndrica, no guardan relación con anemia ni se circunscriben a mujeres. Los anillos esofágicos plenamente desarrollados se presentan en forma de salientes de la mucosa en el esófago abierto. Prácticamente todos los anillo inferiores se presentan en los cinco centímetros distales y principalmente en la unión escamo-cilíndrica. Rara vez sobresalen en el interior de el esófago más de 5 centímetros y tienen grosor del orden de 2-4 milímetros; en el estudio histológico, se advierte que la superficie superior está revestida de epitelio cilíndrico. El centro consiste en tejido fibroso vascularizado que a menudo posee células inflamatorias esparcidas.

Hernia Hiatal

Trastorno de la unión gastro-esofágica que resulta en dilatación sacular del estómago que sobre sale por arriba del diafrágma.

Se reconocen dos tipos:

Hernia supra-diafragmática ó por deslizamiento

En ella el esófago termina por arriba del diafragma, lo cual crea una dilatación simétrica semejante a campana de la parte del esófago dentro de la cavidad toráxica. Se produce en casos de acortamiento congénito o su defecto adquirido o secundario o cicatrización fibrosa antigua del esófago. La tracción sobre el estómago tira de parte de él hacia el tórax; 80 a 90% de las hernias hiatales son de ésta clase.

Hernia por enrrollamiento o hernia hiatal para-esofágica

Parte del cardias del estómago, se abre pasa a lo largo del esófago por un defecto del hiato diafragmático para producir un saco intra-toráxico. A causa de que el estómago se enrrolla hacia arriba siguiendo al esófago se llama hernia por enrrollamiento. Se puede observar después de rotura traumática del diafrágma.

En las dos variantes se produce esofagitis por regurgitación 50% son asintomáticas y 9% presentan dolor urente, retrosternal (acedias) y regurgitaciones.

La enfermedad sintomática es más frecuente en mujeres de edad avanzada y obesas.

Desgarros. (Sindrome de Mallory-Weiss)

Los desgarros pequeños son lesiones raras que se supone resultan de vómitos duraderos, pero pueden ocurrir sin vómitos precedentes. Se observan con frecuencia en alcohólicos crónicos. Durante los vómitos no ocurre relajación refleja. El contenido gástrico presenta reflujo y vence súbitamente la contracción del cardias y sobreviene la dilatación masiva y desgarro de la pared esofágica en la unión gastro-esofágica. Pueden afectar sólo la mucosa o penetrar profundamente y perforar la pared del órgano. La histología no es característica. La lesión temprana es un defecto traumático inespecífico con hemorragia reciente en los bordes., seguido de reacción inflamatoria inespecífica. La infección del defecto puede originar úlcera inflamatoria o mediastinitis.

Estos desgarros pueden cicatrizar si el sujeto sobreviene a trauma original, pero regularmente van seguido de hemorragia copiosa, muy a menudo mortal.

INFLAMACIONES

Es raro que causen síntomas. La mayor parte de los casos representan cambios agónicos y posiblemente manifiestan la debilidad intensa y el trastorno de los mecanismos de regulación de los esfínteres en al unión cardio-esofágica.

Esofagitis

Agentes etiológicos:

- Reflujo de contenido gástrico (Esofagitis por reflujo) esofagitis péptica.
- Intubación gástrica prolongada.
- Ingestión (suicida) de productos químicos corrosivos (lejía, ácidos y alcalis).
- Uremia.
- Bacteriemia o viremia (herpes simple es el más frecuente).
- Micosis (cadidiasis, aspergilus, mucor) en pacientes debilitados, inmunosuprimidos.
- Sindrome de Plummer-Vinson (membrana superior).
- Junto a trastornos dermatológicos descamativos como: Penfigo, Epidermolisis Ampollosa.

La primera es la causa más frecuente e importante.

Los cambios anatómicos dependen del agente causal, duración y gravedad de la exposición.

A veces la única alteración es la hiperemia, grados más intensos causan edema y engrosamientos de las paredes, a veces se forman seudo-membranas o bien zonas de necrosis superficial y ulceración. Las cadidiasis, por ejemplo, produce grandes seudomembranas blanco-grisáceas llenas de hongo causal. Si el proceso ha sido intenso puede terminar en fibrosis y estenosis.

Histológicamente depende de la intensidad de la agresión, por ejemplo: hiperplasia epitelial e infiltrados de células inflamatorias en la submucosa.

En la esofagitis por reflujo, el esófago distal puede quedará revestido por el epitelio secretor cilíndrico. Este cambio suele denominarse: Esófago de Barret y sobre él pueden producirse úlceras pépticas.

Las manifestaciones clínicas son disfagia, molestia retrosternal y en ocasiones hematemesis o melena. La esofagitis debe distinguirse de esófago-malacia (lesión post-mortem que produce cambios superficiales o autólosis de la pared esofágica, pero sin respuesta inflamatoria.

Ulcera péptica

Tiene característica macro y microscópicas idénticas a las de la úlcera gástrica. En general es grande, ovalada y bien delimitada, con bordes sobreelevados y un cráter profundo. Probablemente nace en el epitelio de tipo gástrico. Puede resultar en hemorragia masiva o perforación, pero raras veces en formación de estenosis.

La mayoría de las evidencias clínicas y experimentales favorecen la experimentación de que este cambio es adquirido y el resultado de un ulceración inducida por reflujo, con reepitelización subsecuente por células gástricas, de lo que originalmente fué mucosa esofágica pavimentosa.

LESIONES DIVERSAS

Divertículos

Son protrusiones relativamente pequeñas (2 a 4 cms.) de la pared esofágica. A veces, diseca entre las fibras musculares y por lo tanto, está compuesta principalmente de mucosa, submucosa y cierta porción de tejido fibroso, sin embargo, en algunos casos la muscular cede y se distiende con las demás capas.

Los divertículos se producen en tres localizaciones principales:

- Inmediatamente arriba del esfinter esofágico superior (divertículo de Zenker) se designan como lesiones de la hipofaringe y se clasifican como divertículos por pulsión.
- Cerca del punto medio del esófago resultan de tracción por adherencias inflamatorias.
- Inmediatamente arriba del esfinter esofágico superior.

Las lesiones en el esófago alto y bajo resultan de aumento de la presión intraluminal creando divertículos por pulsión.

Las herniaciones son diverticulos falsos, que contiene mucosa, submucosa y a veces muscular de la mucosa. Estan revestidos por epitelio pavimentoso y pueden asociarse con una inflamación considerable. Las complicaciones incluyen obstrucción, infección por perforación y mediastinitis, hemorragia y aún carcinoma.

Quizás no causen síntomas cuando son pequeños, sin embargo, pueden provocar disfagia, regurgitación cuando están excesivamente distendidos por alimentos, aspiración

pulmonar, o sensación de plenitud en el cuello. La estasis persistente de alimento puede causar úlceras y hematemesis.

Esclerosis generalizada

Las lesiones de esófago o intestino consisten en fibrosis de submucosa seguida de crecimento fibroso excesivo y de atrofia de músculos lisos. La mucosa suprayacente se torna atrófica y a veces presenta úlceras extensas. En caso muy avanzado ocurre rigidez notable y estenosis del esófago. En el intestino delgado y grueso atacados hay estenosis semejantes.

TRASTORNOS VASCULARES

Várices

Sea cual sea la causa, la obstrucción del flujo portal por el hígado produce hipertensión portal, y el flujo normal de las venas coronarias a la porta se invierte, la sangre portal se desvía por las venas coronarias a la esofágica y a las ácigos, el aumento de la presión en el plexo esofágico produce tortuosidad y dilataciones de los vasos que se llaman várices.

La hipertensión portal suele ser causada por cirrosis, trombosis de la vena porta, trombosis venosa hepática (Síndrome de Budd-Chiari) piliflebitis o comprensión o invasiones tumorales de las venas de la porta. En los cirróticos hay várices en 66%, principalmente en la cirrosis alcohólica; menos a menudo la pigmentaria y la cicatrización post-necrótica del hígado, más raro en la biliar y cardiaca. En casos poco frecuentes se observan en la amiloidosis y sarcoidosis generalizada y sin causa patente de hipertensión portal.

Morfología

Es difícil observarlas pués al descubrir el campo se cortan venas y las dilataciones se colapsan. Se presentan como venas dilatadas y tortuosas en el eje longitudinal del esófago que sobresalen directamente debajo de la mucosa, o se hallan en tejido periesofágico. Se observan comunmente en el tercio distal del esófago y a veces en el tercio medio. Cuando no experimentan rotura, la mucosa puede ser normal, pero suele presentar erosión e inflamación por estar expuesta a traumatismos.

Si alguna vez hubo rotura, pueden apreciarse trombosis e inflamación sobreañadida.

NEOPLASIAS

Benignas

Se presentan diversos tumores, suelen ser pequeños no mayores de 3 cms. de diámetros, y aparecen como masas intramurales, submucosas, macizas y grises.

La más frecuente es el leiomioma, puede ser asintomático o presentar disfagia y dolor toráxico vago; a veces son múltiples.

Macroscópicamente, forman nódulos bien delimitados en la pared esofágica que tienen una apariencia al corte sólida, blanco-grisácea. Si crecen hacía la luz pasa a la mucosa y aparece como un tumor pediculado o sésil.

Microscópicamente tienen la característica usual de los tumores benignos de músculo liso.

Pueden ocurrir fibromas, lipomas, hemangiomas, neurofibromas y cualquier otro tumor mesenquimatoso benigno.

Malignos

Carcinoma

Ocurren con mayor frecuencia en hombres mayores de 50 años de edad. Raras veces se asocian con una estenosis benigna o con acalasia. Puede ocurrir en cualquier porción del esófago, pero es más común en los tercios medios (50%) e inferior (30%), en las áreas de las constricciones anatómicas normales. En el 90% de los pacientes obstruye gradualmente la luz del esófago.

Macroscópicamente, El tumor usualmente es circunferencial y tiene márgenes agudamente demarcados. Al corte, un tumor blanco-grisáceo frecuentemente reemplaza la pared entera del esófago y puede extenderse a los tejidos blandos vecinos y a la tráquea. Cuando el tumor está presente en el tercio inferior del esófago a menudo está invadiéndo el estómago.

Los tres tipos morfológicos son:

- El más frecuente (60%) es una lesión fungosa, polipoide que protruye en la luz.

- 25% úlcera cáncerosa necrótica que penetra profundamente en estructuras vecinas y pueden erosionarlas (árbol respiratorio y aórta) o penetrar en mediastino y pericardio.

- Forma infiltrante difusa que tiende a progresar dentro de la pared del esófago provocando engrosamiento, rigidez y estrechamiento de la luz con úlceras lineales irregulares de la mucosa.

Histológicamente: 90% son carcinoma típicos de células escamosas. El resto son adenocarcinomas que provienen de las glándulas mucosas del esófago o de cambios que ya hemos señalados como esófago de Barret; ó son carcinoma indiferenciado.

Estas lesiones tienden a difundirse por continuidad directa, pero también causan metástasis. Las del tercio superior tienden a propagarse a los ganglios cervicales, las del tercio medio a los traqueobronquiales y los del tercio inferior a los ganglios gástricos y celíacos.

Las metástasis viscerales suele ser a hígado y pulmones, con difusión directa a la laringe, tráquea, tiroides y nervios laríngeos recurrentes.

OTROS TUMORES BENIGNOS Y CONDICIONES SEUDOTUMORALES

Pólipos fribrovasculares benignos (pólipos fibrosos inflamatorios; seudotumores inflamatorios).

Usualmente son pedunculados y solitarios, ocurren en adultos, 85% se localizan en el tercio superior del esofago, representan una condición reactiva. La escisión local es curativa.

- Tumores de células granulares han sido descritos por debajo del epitelio pavimentoso.
- Amiloidosis localizada (tumor amiloide), puede presentase como un nódulo intramural.

OTROS TUMORES MALIGNOS

- Enfermedad de Paget, descrita en el esófago en asociación con carcinoma epidermoide.
- Carcinoma epidermoide con un estroma fusocelular (seudosarcoma; carcinosarcoma usualmente se presentan con una gran neoplasia polipoide).
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinoma mucoepidermoide.

Sarcomas

Son raros, predominan el leiomiosarcoma y el fribrosarcoma.

PATOLOGIA DEL ESTOMAGO

BREVE RECUENTO ANATOMOHISTOLOGICO

Ciertas características normales de la estructura y función del estómago merecen un breve comentario:

El estómago normal se divide en las siguientes regiones anatómicas:

El Cardias, incluye la región que rodea la unión esofagogástrica, aquí la mucosa contiene glándulas mucosas y no tienen células parietales (secretoras de ácido), ni células principales cimogénicas (secretoras de pepsina).

El **Fundus**, región en retracción subdiafragmática. Las glándulas de la mucosa del fundus son similares a las del cuerpo.

El Cuerpo, porción del estómago situado entre el fondo y el antro. Contiene glándulas con células parietales y principales.

En Antro, Se extiende desde el cuerpo hasta el píloro. Las glándulas del antro no elaboran secreción acidopéptica, pero son el principal punto de producción de gastrina.

La mucosa gástrica se dispone en pliegues que siguen la dirección de la curvatura menor cuya morfología se altera con algunas esiones. La submucosa costituida por tejido conjuntivo laxo permite que la mucosa se deslice fácilmente sobre ella en condiciones normales.

Las venas de estómago se vacían en la circulación portal.

Los vasos linfáticos forman una red que van desde los ganglios de la curvatura menor; los de la curvatura mayor son muy escasos. Los ganglios de los grupos del hilo hepático, peripancreático, paraaórtico y periesofágico reciben también vasos linfáticos gástricos y en todos ellos pueden encontrarse metástasis en caso de carcinoma gástrico.

La inervación gástrica proviene exclusivamente de los nervios neumogástricos y del simpático.

Las funciones más importantes del estómago son la secreción y la motilidad.

ANOMALIAS CONGENITAS

Hernias diafragmáticas

La debilidad o ausencia parcial o total de una región del diafragma, generalmente la izquierda, puede permitir que el contenido gástrico haga hernia penetrándo en el tórax; el efecto no afecta el orificio hiata . El estómago o parte de él se insinúa a veces acompañado de otras vísceras. A veces estas hernias son asintomáticas y solo se descubren con rayos X o por la presencia de ruidos intestinales en el tórax.

Estenosis pilórica

Estenosis pilórica hipertrófica congénita: Es una malformación familiar que se presenta predominantemente en niños. En adultos es rara, 80% de los casos ha ocurrido en varones. Se caracteriza por hipertrófia e hiperplasia del músculo circular de la capa muscular propia del píloro.

Los lactantes con estenosis pilórica parecen sanos durante la primera semana de vida, la regurgitación y los vómitos aparecen en la 2ª y 3ª semana.

Estenosis pilórica adquirida: Es uno de los peligros a largo plazo en pacientes con úlcera péptica cerca del píloro. Ca de píloro o cabeza de páncreas o linfomas son causa de enfermedad adquirida.

Anomalías de posición

Tenemos la gastroptosis que consiste en el descenso del estómago por debajo de su nivel normal. Las causa pueden ser congénitas.

Hipoplasia: (microgastria congénita)

Divertículos congénitos: Que poseen todas las túnicas normales de la pared gástrica.

Duplicación

LESIONES DIVERSAS

Divertículos gástricos: Son lesiones generalmente sin consecuencias. Se presentan en dos localizaciones: 1) en el cardías, sin enfermedad contígua y 2) en el antro, acompañado de úlcera en vías de curación o inflamación periantral. La pared del divertículo puede tener muscular, pero generalmente está formada sólo por mucosa y submucosa, cubierta de serosa o de fibrosis perigástrica.

Dilatación gástrica: Se debe a obstrucción orgánica o funcional del píloro. La orgánica sería la pilórica. La base funcional puede ser atonía del estomago o intestino (ileo paralítico) en pacientes con peritonitis.

El estómago puede contener hasta 10 a 15 litros de líquido. Está dilatado, pared adelgazada al punto de resultar transparente.

Rotura gástrica: Es rara, pero catastrófica. Puede producirse por traumatismo no penetrante, y a veces sin causa aparente. La dilatación predispone a la rotura no traumática. Ejemplo: Tomadores de cerveza, ella ibera Co_2 gas, reanimación con respiración boca a boca. También se ha producido por un esfuerzo de trabajo.

Modificaciones cadavéricas: Ejemplo: Gastromalacia ácida, que consiste en modificaciones debidas a la acción del ácido clorhídrico que forma clorhidrato de Ferritina. Esto reblandece el órgano, alterando primero la mucosa y posteriormente toda la pared. También genera cuadros de dilatación y es capaz de producir neumomalacia ácida.

INFLAMACIONES

Gastritis

Basicamente las hay de dos categorías: agudas y crónicas. Sin embargo, dentro de ella existen subvariedades.

Aguda

Proceso inflamatorio agudo de la mucosa. Generalmente pasajero, puede acompañarse de hemorragia en la mucosa y en casos más graves de erosiones, lo que se denomina gastritis erosiva o hemorrágica aguda. Infecciosas son raras (algunos casos se han considerado endógenos, producidos en el curso de una enfermedad infecciosa, como difteria, candidiasis ó sepsis (flegmonosa).

La patogenia de éstas lesiones no está bien aclarada, se dice que guarda relación con el uso crónico de la aspirina, consumo excesivo de alcohól, fumar mucho, tratamientos con quimioterapicos, uremia, infecciones generales (salmonelosis), intoxicación alimentaria, estafilocócica, stress, choque, irradiación o congelación gástrica.

Las dos hipótesis más consideradas se relacionan con la barrera mucosa gástrica y los cambios de riesgo sanguíneo para la mucosa.

Morfología

Según la gravedad del ataque podemos ver: edema moderado de la mucosa y algo de hiperemia, hasta erosión hemorrágica de la mucosa. En las formas leves, el epitelio superficial puede estar intacto y la lámina propia exhibe uno que otro polimorfonuclear esparcido. En los casos graves, se le llama gastritis hemorrágica ó erosiva aguda, existe esfacelo superficial de la mucosa, con hemorragia e infiltrado leucocitario en la lámina propia. Pueden desprenderse zonas extensas de la mucosa, pero superficial. Los ataques leves no originan síntomas, pero los graves producen hematemesis masiva y dolor abdominal agudo.

Crónica

El concepto de gástritis crónica ha sido en gran parte clarificado por el uso sistemático de la biopsia endoscópica. Se refiere a diversas formas morfológicas que van desde la gastritis superficial a la gastritis atrófica y a la atrofia gástrica.

Las dos características principales de ésta entidad son la infiltración de la lámina propia por células inflamatorias y la atrofia del epitelio glandular. Si el infiltrado inflamatorio es la única anormalidad presente, la condición se designa como gastritis crónica superficial ó gastritis crónica sin atrofia.

Cuando existe atrofia glandular, puede ser cuantificada como leve, moderada o severa, según el espesor de la porción glandular en relación con el grosor de la mucosa completa. Los grados crecientes de atrofia se asocian con dilatación quística de las glándulas, atipias del epitelio y metaplasia intestinal (displasia).

La gastritis atrófica crónica y la atrofia gástrica se observan en dos poblaciones:

Pacientes con anemia perniciosa.,

Pacientes de edad avanzada sin anemia perniciosa.

En los pacientes con anemia perniciosa está comprobado que la gastritis es de origen autoinmune. Estos pacientes elaboran anticuerpos contra el factor intrínseco de las células parietales. La absorción de la vitamina B-12 está bloqueada.

En los pacientes del segundo grupo la gastritis y la atrofia gástrica se relacionan menos con reacción autoinmune, aunque estos pacientes sufren anemia por falta de hierro, se dice que esto causa la gastritis, pero en realidad el origen de la gastritis sin anemia perniciosa es obscuro.

Morfología .

En la gastritis superficial crónica puede haber aplanamiento de la mucosa muy discreto, el infiltrado es de células plasmáticas y linfocitos dentro de la lámina propia, limitado a la mucosa superficial.

En la gastritis atrófica crónica con o sin anemia perniciosa, la mucosa está enrojecida y adelgazada, extendiéndose el infiltrado de la lámina propia a las capas más profundas. Suele haber atrofia de las glándulas con pérdida de las células parietales .

En la forma más grave (atrofia gástrica) generalmente observada en presencia de anemia perniciosa, la pared del estómago es delgada y la superficie aplanada color rojo. Superficie brillante.

Curso Clínico

La relación clínica más importante de la gastritis atrófica de la anemia perniciosa es la predisposición a transformación cancerosa. 10% de los pacientes presentan carcinoma de estómago.

La hipoclorhidrica o anaclorhidrica que existen en estos pacientes, permite el crecimiento de bacterias y aumenta netamente con nitrato en el jugo gástrico, que se pueden conjugar y formar nitrosaminas con acción cancerígena.

OTRAS FORMAS DE GASTRITIS

La enfermedad de Menetrier (gastritis hipertrófica crónica o hipertrofia de arrugas gigantes del estómago) es probablemente un concepto clínico-patológico más que una entidad morfológica. Se observa sobre todo en varones de la cuarta y sexta décadas de vida. La concentración de ácido gástrico está aumentada, en ocasiones disminuye. Es característica del sindrome de Zollinger-Ellison, donde un tumor productor de gastrina en el páncreas origina hipergastrinemia e hiperclorhidrica con hiperplasia hipertrófica de la mucosa gástrica, causa siempre úlceras gástricas rebeldes.

Macroscópicamente: los pliegues gástricos estan au-

mentados, a veces con aspecto polipoide y la pared engrosada. Estos cambios pueden ser difusos o de una región limitada. La transición entre mucosa sana y enferma es abrupta. La ausencia de compromiso antral es característica.

Microscópicamente: Las glándulas estan marcadamente elongadas y tortuosas.

Ulcera Péptica

Agudas

Es un hallazgo común en las autopsias y usualmente es un evento terminal. Puede ocurrir en cualquier enfermedad debilitante, sepsis o luego de una cirugía o traumatismo (úlcera de stress) en pacientes con enfermedad o injurias al sistema nervioso central (úlcera de Cushing), como complicación o tratamiento largo con corticosteroides (úlcera esteroidea), en asociación con ingestión de aspirina, en pacientes con quemaduras extensas (úlcera de Curling) y posterior a intubación o sondaje del estómago. Si la úlcera compromete sólo la mucosa (erosión), puede curar completamente, pero si se destruye parte del músculo, será reemplazado por tejido fibroso dejando un hoyuelo deprimido.

Son circulares, pequeñas, menos de 10 cms. de diámetro, base teñida de color pardo, borde con hiperemia discreta, mal definadas. Arrugas gástricas no estan afectadas.

Crónicas

Suelen ser lesiones solitarias que se producen a cualquier nivel del tubo digestivo expuesto a la acción agresiva de los jugos acidopépticos. En forma característica se presenta en uno de los siguientes seis lugares, en orden descendente de frecuencia:

1) duodeno.,
2) estómago.,
3) esófago.,
4) bordes de una boca de gastroenterostomía.,
5) divertículo de Meckel con mucosa gástrica heterotópica y
6) el gastro-yeyuno en el síndrome de Zollinger-Ellison.

La úlcera duodenal predomina en adultos alrededor de la sexta década de la vida, con mayor frecuencia en el sexo masculino, aunque en la gástrica la frecuencia es lógicamente mayor. Son raras antes de los 20 años, las mujeres raramente estan afectadas antes de la menopáusia. Blancos, negros e hispanos son afectados. Las úlceras gástricas se ven más en trabajadores con nivel económico más bajo. Cierto número de observaciones parece indicar un componente genético, la persona con grupos sanguíneo "O" tienen frecuencia aumentada.

Patogenia

La mayor parte de las teorías admiten que las úlceras pépticas resultan de cierto desequilibrio entre la acción agresora de las secreciones acidopépticas y la resistencia de la mucosa gastroduodenal a la digestión acidoproteolítica.

Los datos existentes parecen confirmar que la patología de las úlceras duodenales guarda gran relación con la hipersecreción de ácido pepsinógeno, mientras que las gástricas incluyen cierto transtorno de la resistencia de la mucosa. Las úlceras puede desarrollarse en cualquier parte del estómago, pero el sitio más común es la zona del antro y conducto pilórico a lo largo de la curvatura menor.

Son habitualmente redondas u ovaladas, los bordes tienen el aspecto de haber sido cortados a pico. La mayoría miden menos de 2 cms. de diámetro, pero pueden medir más, y esto no significa necesariamente malignidad. Pueden ser profundas y penetrar todas las capas del órgano, en estos casos su lecho puede estar formado por estructuras vecinas (páncreas, hígado).

Microscópicamente se encuentran a nivel del lecho de la úlcera una primera zona de restos celulares y tejido necrótico, una segunda capa de fibrina y PMN, después más profundamente tejido de granulación y por último tejido fibroso. Bordes prominentes, el proximal hace saliente hacia el lecho y el distal es más aplanado. Puede ocurrir una infección por Cándidas sobreimpuesta.

En la cicatrización de una úlcera gástrica crónica, puede ocurrir una penetración epitelial profunda, pero sin transgresión de la pared muscular. Estos cambios pueden ser diagnosticados incorrectamente como carcinomas.

Cuadro clínico y complicaciones de la ulcera péptica

Representa lesiones crónicas recurrentes. Algunos enfermos ulcerosos son prácticamente asintomáticos, pero con mucha frecuencia se quejan de dolor epigástrico de tipo urente, desgarrador o simplemente molesto. El dolor es intermitente y comienza 30 minutos a tres horas después de las comidas, se alivia con alimentos (especialmente leche). La quinta parte sufren dolor antes de haber transcurridos 30 minutos después de comer en el caso de las úlceras gástricas y la mitad de los enfermos con úlcera gástrica o duodenal tiene molestia o dolor una o dos horas después de acostarse. En ocasiones cuando hay úlceras duodenales penetrantes de pared posterior, el dolor puede ser constante e intenso y transmitirse a la espalda o al cuadrante superior derecho, al caso que en úlceras gástricas penetrantes el dolor suele referirse a cuadrante superior izquierdo, tórax y espalda.

En raros casos la primera manifestación de una úlcera es la hematemesis. Otros síntomas incluyen la anorexia, naúseas y vómitos. No es rara la pérdida de peso.

Las complicaciones de la enfermedad ulcerosa péptica son: 1) hemorragia a veces muy copiosa, es la más corriente., 2) perforación, aunque es poco corriente y ocurre alrededor del 5% de los pacientes, es grave y le corresponde el 65% de las muertes; puede ser la primera indicación de que es úlcera., 3) obstrucción por edema o cicatrización del píloro o el duodeno y 4) transformación maligna; no ha ocurrido en lesiones duodenales. Investigaciones recientes han dilucidado que ello ocurre en 1% de los casos o menos. En la actualidad, se han acopiado datos suficientes para permitir enunciar que "los

cánceres con frecuencia se ulceran, pero las úlceras rara vez se cancerizan".

Diferencias entre una úlcera benigna y maligna

	Benigna	Maligna
Edad del paciente	Suele ocurrir en sujetos más jovenes	Suele ocurrir en sujetos de > edad
Duración de los sintomas	Varía de semana a muchos años	de semana a meses, raro años.
Sexo	Predominio notable en varones	Ligero predominio en varones
Localización de la lesión	Por regular, curvatura menor en la curvatura menor en la región pilórica o prepilórica	Curvatura mayor regiones pilóricas y prepilóricas
Tamaño de la Lesión	Por lo regular < de 2 cm. de ø y rara vez > de 4 cm.de ø.	Suele tener + de 4 cms. de ø pero puede ser menor
Características de la úlcera	Bordes nitidos lisos base "limpia"	Ulcera propia excavada, bordes en rosario y que cuelgan cubriendo la base necrótica de aspecto velloso. Los pliegues de la mucosa pueden extenderse al borde de la úlcera
Reacción al tratamiento médico:	Suele producir en breve tiempo signos de mejoría	Puede reaccionar, pero suele ser rebelde
Rx:	Núcleo pequeño y neto sin ataque de la pared adyacente	Defecto con bordes irregulares de la pared mucosa adyacente

TUMORES DEL ESTOMAGO

Benigno

Adenomas y leiomiomas juntos incluyen el 75%.

Pólipos (Adenomas)

Son las lesiones más frecuentes y lo más importante, por cuanto algunos pueden transformarse en cáncer. Varían desde las pequeñas protrusiones de mucosa y las lesiones unidas al estómago por pedículo, hasta las grandes masas situadas directamente sobre la superficie de la mucosa. Todos estos procesos pueden calificarse de pólipos, por lo tanto, es posible que una lesión inflamatoria produzca engrosamiento de la mucosa creando un pólipo inflamatorio.

La nomenclatura de los pólipos gástricos no es clara, debido en especial a que usualmente han sido considerados análogos a los pólipos colónicos en su apariencia microscópica y su historia natural. Esto es desafortunado debido a que la más común de las dos variedades principales de pólipos gástricos no tienen contraparte exacta en el intestino grueso. Me refiero al tipo diversamente denominado regenerativo, inflamatorio, hiperplásico y hamartomatoso, el cual, cuando es múltiple y diseminado corresponde a las "polyadenomas polypeaux de Ménetrier". Esta variedad comprende el 75% de todos los pólipos gástricos. Está regularmente distribuido en el estómago, son pequeños y a menudo múltiples, y tienen un contorno liso o ligeramente lobulado. Microscópicamente están compuestos por glándulas hiperplásicas de forma pilórica (dilatados o aún quísticos), con un estroma fibroso, células inflamatorias y bandas aisladas de músculo liso de la muscular de la mucosa. La atipicidad es ausente o mínima, de tipo regenerativo, limitada a las puntas de las glándulas.

El segundo tipo es el pólipo adenomatoso, usualmente de localización antral, único, grande y con algunos focos papilares, está compuesto de glándulas atípicas con células seudoestratificadas que tienen anomalías nucleares y numerosas mitosis. La apariencia micro es análoga a la del pólipo adenomatoso colonico. En una gran proporción de casos se vé un carcinoma coexistente (59%).

Los pólipos gástricos hamartomatosos se observan en el sindrome de Peutz-Jeghers y aunque parecen lesiones adenomatosas tanto macro y micro, rara vez o nunca se vuelven cancerosas.

Leiomiomas

Son comunes como un hallazgo incidental de autopsia. A menudo son múltiples y forman pequeños nódulos hemorrágicos, bien delimitados. Se presentan con una frecuencia clínica mucho menor que la de los carcinomas, pero son las neoplasias benignas más comunes del estómago. Pueden nacer de la muscular propia de la muscular de la mucosa, o del músculo presente en la pared de las vasos sanguíneos.

Aparecen más comunmente en la región media (40%) y del antro 25%. Usualmente son submucosos (60%) y crecen hacia la luz, donde forman una proyección de contorno liso. A veces, sin embargo se produce una ulceración central que puede penetrar profundamente en el tumor. Los leiomiomas también pueden crecer por fuera de la superficie serosa (30%). Tienen una apariencia macroscópica característica y pueden alcanzar un tamaño muy grande. Al corte son bien delimitados y tienen una apariencia lisa lobulada o arremolinada. Pueden estar presentes áreas de hemorrágia, necrosis y calcificación. Microscópicamente muestran células musculares lisas bien diferenciadas con un grado variable de tejido conectivo hialinizado. Generalmente no causan síntomas; la principal importancia es para distinguirlas del cáncer.

Malignos

El carcinoma es el más importante y frecuente (90 a 95%) y viene despuén en orden de frecuencia pero muchos más raros, linfomas (3%) y leiomiosarcoma (2%). Además en este segmento del intestino pueden originarse **argentafinomas.**

Carcinomas

La mayoría de los pacientes de cáncer gástrico son mayores de 50 años de edad, pero están registrados casos en individuos más jóvenes y aún en niños. A menudo es incurable debido a que se diagnostica en una etapa avanzada. Se han observado una pocas familias extraordinarias con las proporción de enfermos de Ca. gástrico mayor de la prevista. Además, existe un aumento de aproximadamente 10% de cánceres gástricos en individuos con sangre del gupo "A". A pesar de ello no se piensa que la predisposición genética desempeñe gran papel; las diferencias geográficas se consideran más bien dependientes de origen ambiental. La amplitud de factores culpados es extraordinario, incluye dieta, clase socio-económica baja, vivienda urbana , irradiación, indicios de metales en el suelo, tipos de suelos y profesión. Aunque el agente causal, único u múltiple, sigue siendo desconocido, hay muchos casos indicándo que pólipos adenomatosos y, más todavía, vellosos, gastritis atrófica crónica o atrofia gástrica, así como la gastritis hipertrófica aumenta la predisposición al carcinoma y a veces se denominan "lesiones precancerosas".

Morfología

Pueden presentarse a cualquier nivel en el estómago. La mitad, nace en la región pilórica, y la cuarta parte en el cuerpo y el fondo, el resto salta fronteras o ataca todo el órgano. 29% se localizan en la curvatura menor; 12% en la curvatura mayor; 24% en pared anterior o posterior y 25% en la circunferencia.

Pueden separarse cinco grandes grupos:

Tipo fungiforme (36%): Masa voluminosa intraluminal puede proyectarse varios centímetros arriba de la mucosa que lo rodea. En la superficie luminal de la masa hay una úlcera excavada de base ancha que tiene aspecto más o menos de salchicha. Las arrugas de la mucosa han desaparecido y hay infiltración evidente tanto en dirección lateral como en profundidad.

Forma ulcerosa (25%): Ulcera excavada de 2 a 8 cms. de diámetro, bordes en rosario, irregulares que cuelgan cubriendo la base del cráter que es necrótica, de aspecto velloso. La pared gástrica en los bordes de la úlcera está infiltrada por tumor. Los pliegues mucosos pueden extenderse hasta los bordes de la úlcera.

Forma difusa (26%): El tumor se extiende difusamente por toda la pared gástrica. Presenta una profunda desmoplasia. Las alteraciones macroscópicas comienzan en el área prepilórica, quizás con una leve ulceración superficial. A medida que la pared se vá engrosando, existen evidencias de obstrucción pilórica. Los cortes de la pared del estómago engrosado muestran hipertrófia del músculo con un gran incremento del tejido submucoso, blanco-grisáceo. Usualmente está presente en el compromiso ganglionar. Es a éste tipo que le corresponde las viejas denominaciones del estómago en bota de cuero y linitis plástica.

Forma polipoide (7%): Se presentan como un pólipo voluminoso sésil, que protruye en la luz, base limitada. Puede haber cierta lesión o ulceración superficial irregular. Masa como coliflor. Es este tipo el que se sospecha origina a partir de un adenoma polipoide.

Forma superficial (5%): Puede representar un carcinoma in situ o difusión superficial de un carcinoma que consiste en un placa de mucosa irregular indurada que puede estar ligeramente elevada o deprimida. No hay extensión a la luz ni fijación del tumor a la muscular propia. En ocasiones, los pliegues de la mucosa, están ligeramente aplanados; el tumor puede apreciarse mejor por palpaciones.

Cualquiera de éstos cinco tipos pueden tener consistencia mucinosa, originando el término "carcinoma coloide o mucinoso" (mucoides).

Histológicamente todos los Ca. gástricos están compuestos fundamentalmente de dos tipos celulares: células caliciformes intestinales metaplásicas bien definidas (adenocarcinomas). En ocasiones con crecimientos papilares internos (adenocarcinomas papilares). En neoplasias menos bien diferenciadas estas células tienden a estar dispuestas desordenadamente formando islotes, pequeños acumulos o, a veces, aisladas. Además la intensidad de secreción de mucina varía, sea cual sea el tipo celular. Un número elevado de vacuolas de mucina pueden distender las células o establecer coalescencia y comprimir el núcleo aplanado contra la membrana plasmática para crear las llamadas células en anillo. En otros casos el moco puede estar dentro de las glándulas neoplásicas. En ocasiones se observan grandes lagos de secreción.

Todos los carcinomas gástricos con el tiempo se vuelven invasores, sobre todos los de tipo infiltrante. Progresivamente atraviesan la pared gástrica para aparecer debajo de la serosa como nódulo pequeño de color blanco-grisáceo. Se extiende lateralmente a veces invadiendo todo el estómago y de hecho incluso el duodeno que suele ser subserosa sin participación de la mucosa. Hay metástasis a ganglios linfáticos regionales en el 80-90%. Se observa siembra peritoneal difusa y metástasis a hígado, pulmones u otros órganos en el 20 al 40%. Se observa diseminación a los ovarios en el 10% recibiendo el nombre de tumor de Krukenberg.

Curso clínico

La mayor parte de los síntomas no son muy específicos entre ellos tenemos: pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia, vómitos, etc.

Muchas veces hay hemorragia oculta, que en ocasiones producen vómitos en "pozo de café". Algunos pacientes presentan hematemesis masiva. La mitad presenta hipo o anaclorhídrica.

Carcinoide (Tumor maligno de crecimiento lento)

Son macroscópicamente y biológicamente similares a los que se ven en el pulmón, otro derivado del intestino anterior.

Son usualmente argirófilos, pero sólo raras veces argentafines. Pueden ser múltiples y estar asociados con hiperplasia difusa de las células argirófilas. En algunos casos

se ha encontrado que el tumor secreta 5-hidroxi-triptofano en vez de serotonina. La sobrevida a largo término es la regla, aún en presencia de metástasis a distancia.

Linfoma

Puede ser una manifestación primaria o secundaria. El primero constituye sólo un pequeño porcentaje de todos los tumores malignos de estómago. La mayoría están localizados en la mitad distal del estómago. A la observación macroscópica la lesión, tiene muchas modalidades, tiene su origen en el tejido linfoide submucoso o dentro de la lámina propia, y por la tanto es de naturaleza submucosa. Puede haber circunvoluciones cerebrales e imitando, hasta cierto punto una gastritis hipertrófica. Puede haber una masa lobulada con áreas de ulceración. Este tumor en general, no compromete el píloro. Microscópicamente, el cuadro de crecimiento puede ser nodular o más comunmente difuso. La inmensa mayoría son del tipo No Hodgkin. Variedad histiocítica difusa seguida por linfocítico pobremente diferenciado.

Sarcoma

Los más frecuentes son leiomiosarcomas, fibrosarcomas y sarcomas endoteliales, son raros.

Carcinoma metastásico

Es raro, pero las formas más comunes se observan en la leucemia o la linfomatosis generalizada.

PATOLOGIA INTESTINAL

ANOMALIAS CONGENITAS

Duplicación y atresia

Ocurren más frecuentemente en ileón. La del colón y estómago son muchos menos frecuentes. La duplicación puede estar acompañada de cambios inflamatorios y las del intestino delgado, pueden o no extenderse y comunicarse con el intestino grueso. Casi todas son incompletas, hay una pared muscular común entre el tubo digestivo y la duplicación.

En la atresia fetal todo un segmento de intestino, dejando el segmento proximal con un extremo ciego separado en cierta distancia del intestino distal, o bien, los segmentos superiores están unidos por un cordón fibroso sólido.

La estenosis consiste en el estrechamiento de la luz que puede ser ligero y de poca consecuencia o bien grave y obstructivo.

Atresia y estenosis pueden ser aisladas o múltiples (5-10%), afectándo yeyuno e ileón a cualquier nivel.

Páncreas heterotópico (Restos pancreáticos)

Consiste principalmente en conductos y acinos, usualmente sin tejido insular.

El duodeno, es la localización más común en la región de la ampolla de Vater. Puede ir hacia cualquiera de los cambios patológicos que se ven en el órgano ortólogico.

Divertículo de Meckel

Temprano en la vida fetal, el intestino se comunica con el saco vitelino para su nutrición. Alrededor de la 4ta semana la abertura se ha estrechado gradualmente hasta formar un estructura tubular conocida como el conducto vitelino. En e estadio de 7mm., el conducto vitelino está obliterado por atrofia y forma un cordón fibroso entre el intestino y el ombligo, que después es absorbido.

La imposibilidad de parte o todo el conducto vitelino para obliterarse es la responsable de los diversos tipos de anormalidades del conducto vitelino. Un cordón fibroso persistente puede extenderse desde un divertículo hasta el ombligo, intestino adyacente o el mesenterio. El conducto vitelino puede permanecer manifiesto a todo lo largo causando una fístula interoumbilical.

El divertículo de Meckel constituye la persistencia de la porción proximal del conducto. Se encuentra en el 2 % de la población y es más frecuente en varones (63%). Las localizaciones usuales aproximadamente entre 30 y 80 cms., proximal a la válvula ileocecal sobre el borde antimesentérico. La longitud varía de 1 a 8 cms. La mucosa gástrica, duodenal y colónica puede formar parte del revestimiento o constituirlo por completo. En la pared puede haber páncrea aberrante. Los divertículos pueden perforarse, ulcerarse o intususceptarse. Se han publicado una gran variedad de tumores benignos y malignos emanados del divertículo de Meckel.

Otros divertículos

Divertículos duodenales: Ocurren en el 1% a 2% de todos los individuos. Usualmente son solitarios, localizados en la segunda porción y puede alcanzar un gran tamaño. Algunos se proyectan, hacia la luz, como un pólipo. Pueden producir ictericia obstructiva, pancreatitis, obstrucción duodenal, fístulas, hemorragia y perforación.

Divertículos yeyunales: Se encuentran en 0,3% - 1,4% de los exámenes post-mortem. La mayoría afecta la porción superior del yeyuno y están localizados a lo largo del borde mesentérico. A menudo son múltiples y su pared es algo delgada. Puede encontrarse tejido pancreático ectópico. la mayoría asintomáticos, pero pueden complicarse.

Megacolon (Enfermedad de Hirschsprung)

Los síntomas y signos de esta enfermedad comienzan muy pronto después de. nacimiento con distensión gaseosa y aún con una obstrucción intestinal aguda. En la forma crónica el intestino está hipertrófico y dilatado, en todo el sector proximal a un segmento colónico aparentemente normal, usualmente en el sigmoides o el recto.

La patogénesis de este transtorno está relacionado con la falta de función y del movimiento propulsivo coordinador del segmento distal, lo que a su vez se debe a una ausencia de células ganglionares parasimpáticas en el plexo intramural y submucoso del segmento distal del colón. En cambio, en esa localización se ven fibras nerviosas no mielinizadas desorganizadas e hipertrofiadas. Las células ganglionares también están ausentes del segmento adyacente del colón dilatado.

El megacolon adquirido se observa en casos de obstrucción orgánica crónica, de la índole de estenosis o enfermedad

inflamatoria o neoplásica, o como trastorno al parecer funcional en pacientes con estreñimiento crónico, aquí la inervación intrínseca del intestino es normal.

Ano imperforado

Resulta, cuando la membrana que separa el intestino posterior endodérmico del hundimiento anal ectodérmico, no se perfora. El conducto anal puede estar completamente cerrado por un tabique membranoso íntegro. Mucha veces es más grave y se presenta como agenesia, atresia o estenosis del conducto rectal. En un gran porcentaje de casos hay fístulas con vías urinarias, o, en la mujer, con el aparato genital.

LESIONES VASCULARES

Trombosis mesentérica

La oclusión arterial o venosa del intestino delgado origina infarto intestinal en plazo de 8 horas. 60% dependen de oclusión o insuficiencia arterial, 40% son de origen venoso.

Las causas más frecuentes de infarto arterial son las siguientes:

- Oclusión por émbolos procedentes de trombos murales o endocarditis infecciosa en el ventrículo izquierdo.
- Trombosis in situ superpuesta a una arteroesclerosis grave, y
- Crisis de hipotensión en pacientes con estreñimiento arteroesclerótico del riego intestinal arterial.

Se presenta en individuos de edad avanzada, generalmente en la 5ta o 6ta décadas de la vida. Se hallan en riesgo los diabéticos.

La trombosis mesentérica venosa puede tener lugar después de cirugía abdominal alta, infecciones intraperitoneales, enfermedades del hígado con estasis portal o compresión externa de las venas, policitemia, uso de anticonceptivos orales.

Morfología

Sea la oclusión arterial o venosa el infarto es siempre macroscópicamente hemorrágico.

En etapa temprana, el segmento de intestino está muy congestionado, de color moreno o rojo, con focos pequeños y grandes equimóticos subserosos y submucosos. Ulteriormente la pared se torna edematosa, engrosada, hemorrágica y de consistencia como caucho. En esta etapa el intestino contiene moco sanguinolento o sangre. En la oclusión arterial la zona de separación entre el infarto y el intestino normal suele ser muy neta, en la venosa el área de cianosis se desvanece gradualmente y no hay definición precisa .

Aproximadamente en 24 horas aparece sobre la serosa exudado fibrinoso o fibrinopurulento que la convierte en opaca o granulosa.

La reacción inflamatoria, aparece después de las 24 horas. En términos de 3 a 4 días es probable que ocurra ulceración de la mucosa, inevitablemente complicada por la contaminación bacteriana secundaria y perforación de la pared. Se observan equimosis y hemorragias en el mesenterio.

Infarto cólico

Son pocos frecuentes debido a la localización retroperitoneal de casi todo el intestino grueso, lo cual permite que se establezca doble irrigación a base de los vasos mesentéricos y de vasos que proceden de la pared abdominal posterior.

La oclusión de la mesentérica inferior, puede originar infarto extenso de colón.

Hemorroides

Son producidos por dilataciones varicosas de los plexos venosos anal y perianal. Son muy corrientes, afectan 5% de la población general, y rara vez se observan antes de los 30 años, salvo en embarazadas. Son secundarias a aumento persistente de la presión venosa en el plexo hemorroidal. Los predisponentes más importantes son: estreñimiento y estasis venosa del embarazo.

Aunque con menos frecuencia traducen hipertensión portal, carcinoma de recto o leiomioma de útero.

Las várices pueden presentarse en el plexo hemorroidal inferior y estar situadas debajo de la linea ano-rectal (hemorroides externas), o del plexo hemorroidal superior (hemorroides internas) o en ambos plexos (hemorroides combinadas o mixtas). Por su situación están muy expuestas a traumatismos y pueden trombosarse. Los cambios inflamatorios son secundarios a la ulceración superficial.

LESIONES OBSTRUCTIVAS

Se pueden producir a cualquier altura del aparato gastrointestinal, pero por el calibre escaso del intestino delgado, es más frecuente en este sitio. Según las causas se clasifican en:

Mecánicas

- estenosis.
- atresia.
- ano imperforado.
- cálculos biliares, fecalitos y cuerpos extraños.
- bridas.
- hernias.
- vólvulo.
- invaginación.
- ileo paralítico neurógeno.

Vasculares

Trombosis mesentérica

Las causas más comunes son las hernias, adherencias y bridas, invaginación y vólvulo.

Hernias

Una zona débil o defectuosa en la pared de la cavidad peritoneal puede producir un área de presión intraperitoneal persistente que termina por producir una evaginación sacular revestida de serosa llamada saco herniario. Los sitios más frecuentes son: el conducto inguinal y crural, ombligo y las cicatrices quirúrgicas. Ellas pueden incluir un segmento de

vísceras, si es en el intestino delgado puede ocurrir obstrucción. La compresión del cuello del saco puede disminuir el drenaje venoso de la víscera extrangulada hasta que queden detenidos permanentemente o encarcelada. El aumento del volumen agrava la comprensión y con el tiempo se suspende la circulación venosa y la arterial (estrangulación), lo cual produce infarto. Además del intestino delgado, puede quedar atrapado en el saco herniario porciones del epiplón y segmentos de intestino grueso.

Adherencias intestinales

Al curar la peritonitis, en el post-operatorio, a causa de bridas fibrosas de origen congénito pueden ocurrir adherencias.

Estas bridas fibrosas a veces originan asas cerradas por las cuales pueden deslizarse otras vísceras y quedar atrapadas, llevando a obstrucción que puede complicarse con infarto.

Invaginación (intususcepción)

la mayoría se presenta en los primeros años de vida. En más de la mitad de los pacientes se producen en el primer año. Es rara luego de los 5 años, y es 2-3 veces más común en el niño varón. Durante el primer año de vida, la cantidad de tejido linfoide en los últimos centímetros del ileón y la incidencia de intususcepciones ileo-cólicas. Han sido señalados virus, (adenovirus) y se les ha implicado un rol patogénico.

La invaginación en los grupos de mayor edad acompaña frecuentemente por un tumor intraluminal pedúnculado (lipoma).

Un tramo intestinal (el intususceptor), literalmente se degluta la porción del intestino delgado próxima a él. Esta porción deglutida (el intususceptado) es arrastrada dentro del intususceptor hasta que puede ir más lejos debido de la tracción del mesenterio. La tracción y la compresión interceptan la circulación del intususceptado de modo que éste se necrosa y se escara.

La masa intususceptiva del intestino tiene una forma curvada, ensalchicha, con la cavidad hacía la adherencia mesentérica.

Vólvulo

La torsión completa de una asa intestinal alrededor de la base de inserción mesentérica es otro mecanismo de obstrucción del intestino. Es más frecuente en el intestino delgado, pero a veces ocurre en sigmoides. Por lo regular, se presentan signos evidentes de obstrucción o infarto.

TRASTORNOS IDIOPATICOS

Dietas modernas pobres en fibra define: enfermedad de la civilización.

Enfermedad diverticular

Este término incluye las viejas denominaciones de diverticulosis y diverticulitis, caracterizadas ambas por gran número de protrusiones sacciformes en el colón. Es muy frecuente en el mundo occidental, (es rara en pacientes menores de 40 años), que tienen dieta pobre en fibras.

Los divertículos cólicos, presentan hernias de la mucosa a través de la capa muscular en puntos débiles, o sea entre las tenias longitudinales y donde atraviezan los vasos sanguíneos el músculo. La presión intraluminal elevada proporciona la fuerza mecánica que crea estas hernias en puntos débiles.

Morfología

La mayor parte se presentan en colon sigmoides (95%), pero también puede ser atacado el colon descendente o todo el colon. En la mayor parte de las piezas a lo largo de los bordes de las cintillas musculares longitudinales se identifican evaginaciones pequeñas en forma de botella o redondas de 0.5 a 1 cms. de diámetro, rellenas de materia fecal, y no pueden vaciarse debido a que no hay músculo en la pared. A veces la hernia se traza su camino a través de la capa muscular y se extiende hasta los apéndices epiploicos y, en consecuencia es difícil identificarlos por inspección superficial. A menudo tienen un orificio pequeño en hendidura en la superficie mucosa.

El estudio histológico revela adelgazamiento de la pared y falta de capas musculares con o sin reacción inflamatoria aguda o crónica inespecífica.

Melanosis del colon

El color pardo negruzco de la mucosa, sólo merece interés anatómico, ya que no produce síntomas clínicos. La mucosa está intacta, sólo pigmentada. Histológicamente por gránulos de pigmento pardo negruzco dentro de grandes células monucleares o macrófagos de la lámina propia.

Todavía es obscuro el origen del pigmento, se ha atribuido al uso de purgantes antracénicos. El significado principal de la melanosis del colon proviene de diversos informes indicando que es frecuente en pacientes con carcinoma de colon.

INFLAMACIONES

Hay diversas formas de inflamaciones del intestino (enteritis y colitis). Algunas forman parte de infecciones sistémicas, otras son primarias. Se incluyen las siguientes:

Salmonelosis

Se contrae al ingerir agua o alimentos contaminados. después de la digestión los gérmenes proliferan en el aparato intestinal y a veces atraviesan la mucosa y son englobados por fagocitos dentro de los tejidos. La localización de los microorganismos en la placa de Peyer las torna tumefactas. Estas alteraciones pueden afectar al ileón y también los folículos linfoides de los sitios más próximales del intestino delgado y colon, la mucosa. Al madurar las lesiones intestinales en la segunda semana de la enfermedad, la mucosa que cubre las masas linfoides muy hipertrofiadas,, experimentan esfacelo. Posiblemente a causa de isquemia por compresión. De esta manera se producen úlceras en intestino. Las úlceras suelen ser ovaladas, con diámetro mayor orientado en el eje longitudinal del intestino, que se ajusta a la distribución de las placas de Peyer.

En un pequeño porcentaje las úlceras se perforan y aparece peritonitis. Al ceder, las úlceras curan y la mucosa se regenera.

Histologicamente, en etapa inicial hay proliferación notable

local y general de células reticuloendoteliales de los folículos linfoides. Las células reticuloendoteliales y los macrófagos inmigrantes en los conglomerados resultantes, presentan aspecto hinchado, redondos u ovalados y con citoplasma abundante. A menudo contiene bacterias, restos celulares y eritrocitos en el citoplasma. La eritrofagocitosis es detalle microscópico notable que casi afirma que la lesión depende de Salmonelosis, probablemente tifoidea. además hay infiltrado esparcido de linfocitos y células plasmáticas en los focos y su alrededor, debe notarse en particular la falta de leucocitos polimorfonucleares.

Colitis Seudomembranosa

Caracterizada por la presencia de placas exudativas superpuestas en una mucosa congestiva y edematosa. El Clostridium es el agente etiológico no es invasor.

Campy Lobacter

Es uno de los nuevos enteropatógenos. Dos especies Yeyuni y Fetus.

Yeyuni está ampliamente distribuido en la naturaleza. Los reservorios animales son numerosos aves, mamíferos y roedores, trasmisión fecal-oral y la comida y agua contaminada. Se ha aislado en todos los continentes y la prevalencia de la infección es mayor en los paises tropicales y subdesarrollados. El grupo más afectado es los lactantes. Los organismos que se ingieren y pasan la barrera gástrica se instalan y se multiplican en la porción alta del Yeyuno. No se han identificado enterotoxinas, el efecto es por invasión y destrucción de la mucosa. Los sitios afectados son todos los segmentos intestinales (delgado y colon). Puede producir colitis con inflamación mononuclear de la lámina propia colitis ulcerada y necrosis hemorrágica. Las lesiones histológicas son semejantes a Shigella y Salmonella.

Fetus: No produce diarrea sino: Meningitis, abscesos o Sepsis.

Shigelosis: Disentería bacilar

El daño tisular, producido por los microorganismos del género Shigella, se circunscribe, casi por completo a la mucosa del colon, aunque en ocasiones es atacado el ileón. Es probable que invadan las criptas de las glándulas y el tejido linfoide del colon. La mucosa se torna hiperémica y edematosa y el aumento de volumen de los folículos linfoides produce pequeños nódulos salientes. En 24 horas la mucosa se cubre de exudado fibrinosupurado y a veces se produce una seudomembrana de color gris sucio o amarillo. La reacción inflamatoria de la mucosa intestinal aumenta, la mucosa se torna blanda y friable y aparecen úlceras irregulares superficiales. Histologicamente la reacción es principalmente una infiltración de leucocitos mononucleares en la mucosa, pero la superficie de la úlcera está cubierta de polimorfonucleares, acompañada de congestión, edema y trombosis de los vasos de pequeño calibre, principalmente a la mucosa. Si progresa la enfermedad, las úlceras se profundizan y sus bordes se transforman en tejido activo de granulación. Cuando ocurre remisión, el tejido de granulación llena el defecto, y las úlceras curan por regeneración de epitelio mucoso.

El curso clínico es variable, puede ser fulminante y acompañarse de mortalidad hasta el 20-50%.

Cólera

Enfermedad diarreica grave causada por Vibrio cholerae. Aunque el ataque es el intestino grueso y principalmente en intestino delgado, el cólera provoca pocos cambios anátomicos y no causa úlceras intestinales.

Tuberculosis del intestino delgado

Puede contraerse como infección primaria al ingerir leche infectada de tuberculosis bovina o como difusión secundaria de la TBC pulmonar después de deglutir material infeccioso que se expulsó de los pulmones con la tos.

La infección empieza en ileón, donde el tejido linfoide abundante capta los gérmenes. Se produce una reacción granulomatosa típica que puede originar engrosamiento hiperplástico de las placas de Peyer, y pared intestinal vecina, o bien tubérculoso que establecen cualescencia se caseífican y originan úlceras necróticas en la superficie de la mucosa, múltiples y circunsferenciales.

Es común la destrucción de la muscular externa. Pueden penetrar profundamente, incluso perforar.

En ambas formas, úlcerosa e hiperplástica, los tubérculos miliares pequeños se descubren frecuentemente en la capa subserosa, y a veces en toda la cavidad peritoneal.

Enfermedad de Crohn: (enteritis regional)

Enfermedad inflamatoria granulomatosa recurrente que suele afectar ileo terminal o colon, pero puede presentarse a cualquier nivel del tubo digestivo desde la boca hasta el ano. Se presenta con la misma frecuencia en varones que en mujeres alrededor de la tercera y cuarta décadas. A menudo hay un subtracto de trastorno psicológico. La etiología sigue siendo desconocida en diversas ocasiones ha sido proclamado el aislamiento de un agente transmisible.

Morfología

Sea cual sea el nivel del intestino afectado se caracteriza por áreas segmentarias de participación bruscamente separadas de zonas contíguas de intestino normal. El ileón es la localización usual. Al comienzo de la enfermedad, el intestino delgado comprometido tiene una apariencia húmeda y una superficie rojo-púrpura. Las zonas de mucosa, por otra parte normal, pueden mostrar delicadas úlceras "aftoides", considerada por algunos como la lesión más temprana de la enfermedad. Cuando el compromiso es crónico y severo, la impresión a la palpación ha sido comparada con un tubo de plomo, manguera de caucho o "anguila en rigor mortis". La ulceración suele ser muy prominente y la luz puede estar estrechada hasta 0,5 cms. El intestino proximal a la obstrucción puede estar dilatado e hipertrofiado. La enfermedad de Crohn es característicamente focal. La serosa puede estar difusamente engrosada o mostrar nódulos blancos "miliares" compuesto ya sea por agregados linfoides o granulomas.

En los estadios avanzados del proceso, puede haber fístulas, entre asas del intestino delgado, entre delgado y grueso, intestino y pared abdominal, y entre intestino y vejiga. El mesenterio fibrosado, produce irregularidades en el contorno del intestino. Puede haber fibrosis subserosa, acortamiento del mesenterio, y agrandamiento de los ganglios linfáticos regionales. El examen del intestino abierto revela separación de las capas anátomicas corrientes por tejido fibroso gris, arenoso y en los casos característicos afectan principalmente las zonas submucosas y subserosas. Por lo regular las úlceras son largas y serpiginosas.

Los datos histológicos más característicos son:

la inflamación transmural (en forma de infiltrados inflamatorios y fibrosis crónica que afecta todas las capas hasta serosa).,

la aparición de granulomas no caseificados que guardan íntima semejanza con los de sarcoidosis.,

dilatación o esclerosis de vías linfáticas y

agregados linfoides (con centro germinativos) a todos los niveles de la pared intestinal.

Colitis amibiana

Debe ser considerada siempre en el diagnóstico diferencial de la enfermedad inflamatoria del colon. Clinicamente puede simular estrechamente a la colitis ulcerosa o a la enfermedad de Crohn. La apariencia sigmoidoscópica clásica, es la de áreas discretas de ulceración cubiertas por un exudado, con mucosa normal entre ellas; sin embargo, muchos casos se apartan de esta descripción. La amibiasis puede comprometer cualquier porción del intestino, pero tiene una predilección por el ciego y el colon ascendente. En realidad, en mucho caso esta involucrado el colon en su totalidad, y puede haber extensión hacía el ileón terminal. La perforación ocurre en 5%-10% de los casos. La apariencia microscópica de una biopsia rectal es bastante inespecífica, aunque la escasez relativa (o botón de camisa) sugieren el diagnótico. La conformación descansa en la identificación de los trofozoitos de la Entamoeba Histolytica.

Colitis ulcerosa idiopática

Es un trastorno, recurrente, agudo y crónico de etiología desconocida caracterizado por extensas ulceraciones inflamatorias de la mucosa del colon. Aunque el asiento primario del trastorno suele ser el colon izquierdo, la enfermedad es del tipo sistémico y se acompaña en algunos pacientes de poliartritis migratoria, sacroilitis, espondilitis anquilosante, uveitis, enfermedad inflamatoria del hígado y lesiones diversas de la piel.

La colitis ulcerosa clasicamente empieza en el recto sigmoides, pero suele extenderse para afectar todo el colon. En el 10-20% de los casos, el ileón terminal puede estar afectado.

Ocurre con la misma frecuencia en ambos sexos entre los 20-40 años de edad, pero puede ocurrir a cualquier edad.

El ileón está dilatado, en marcado contraste con la estenosis típica de la enfermedad de Crohn, el apéndice está enfermo en 20-60% de los casos. Las lesiones anales se ven en 10%, son secundarias a diarreas, y pueden consistir en fisuras, escoriaciones cutáneas, abscesos agudos perianales e isquirorectales y fístulas recto-vaginales.

La apariencia macroscópica de las lesiones varía con el estadio de la enfermedad.

En la étapa aguda, la superficie mucosa del intestino está húmeda y viscosa por la sangre y el mucos, y con frecuencia se ven hemorragias petequiales.

A menudo, aparecen pequeñas y grandes úlceras. Hay un borde irregular, a veces con una configuración geográfica. Las úlceras longitudinales largas, especialmente si están conectadas con úlceras transversas, no son una característica de colitis ulcerosa. Los focos de mucosa residual inflamada y las zonas de tejido de granulación, que aparecen como nódulos elevados en una superficie plana se conocen como pseudopólipos típicamente son pequeños y múltiples. Rara vez pueden alcanzar un gran tamaño y hace surgir la sospecha clínica y radiográfica de un carcinoma. En los estadios finales del proceso el colon entero es fibrótico, estrechado y acortado. Histologicamente la lesión esencial es la destrucción excesiva de las células indiferenciadas en las bases de las criptas de Lieberkuhn, las glándulas son irregulares, alternando las atróficas con otras que muestran signos de regeneración. Con frecuencia hay una marcada disminución en la cantidad de moco citoplasmático. Las células inflamatorias penetran y destruyen las vellosidades y forman pequeños abscesos en la base.

En la progresión de la enfermedad estos abscesos se extienden a la submucosa y puede desarrollarse la ulceración y puentes mucosos con un exudado purulento subyacente. Por debajo de la úlcera existe un tejido de granulación que contiene abundantes células típicas de la inflamación crónica. El proceso inflamatorio puede ya sea permanecer por encima de la muscular de la mucosa o comprometer la submucosa entera.

La duración de la enfermedad puede ser prolongada con numerosas remisiones y exacerbación. sin embargo, hay una mortalidad alta en los primeros años de la enfermedad.

Las complicaciones frecuentes de la colitis ulcerosa son a perforación con abscesos y peritonitis, megacolon tóxico, trombosis venosas y cáncer. Luego de diez o más años de colitis ulcerosa, tiende a desarrollarse un carcinoma en sitios múltiples del colon.

Apendicitis

El apéndice es un órgano vestiginal que no tiene una utilidad en el hombre.

Frecuentemente es la localización de inflamación que requiere su extirpación. Esta inflamación aguda particularmente en el apéndice normal, se produce cuando hay secreción bajo presión por detrás de una obstrucción, lo suficiente como para disminuir la resistencia de la pared normal a la infección. En el apéndice humano, la obstrucción es usualmente un

fecalito, pero puede ser un cuerpo extraño, un cálculo verdadero, un cálculo biliar, un tumor del ciego o un tumor primario del apéndice. En los niños, desde los diez años hasta los adultos jóvenes, la hiperplasia linfoide difusa, puede producir una obstrucción suficiente en la luz como para causar apendicitis y aún intususpección, con la infección y la dilatación más allá del área de bloqueo.

Resulta un proceso inflamatorio que puede producir una necrosis completa del apéndice con perforación y peritonitis.

Apendicitis aguda

La mucosa del apéndice normal tiene un tinte amarillo brillante y la serosa es lisa y brillosa. Las hemorragias de la mucosa y a hiperemia de los vasos superficiales, usualmente están relacionadas con el traumatismo quirúrgico.

A la observación macroscópica, el apéndice con una inflamación aguda bien desarrollada muestra una cubierta fibrinosa o purulenta de la serosa, con ingurgitación de los vasos. La mucosa frecuentemente está necrótica y ulcerada. Puede haber un fecalito impactado en la luz.

Al examen microscópico, puede existir desde una inflamación mínima hasta una destrucción completa con necrosis de la pared apendicular. En la lesión inicial, aparecen neutrófilos en las bases de las criptas adyacentes a un pequeño defecto en el epitelio. Luego de que este proceso inflamatorio alcanza la submucosa, se extiende rápidamente al resto del apéndice.

En las etapas avanzadas, la mucosa puede estar destruida, la pared necrótica, y los vasos trombosados.

En los apéndices aparentemente normales al examen macroscópico, puede ocurrir la inflamación focal localizada a una pequeña área de la mucosa. Una complicación importante de la apendicitis es la formación de un absceso pericecal, localizado usualmente en la fosa ilíaca derecha, lateral al ciego.

Apendicitis crónica

Como una entidad patológica o clínica ha sido muy discutida y es muy improbable su recurrencia. Sus síntomas y signos son vagos y borrosos así como su patología. Esto no excluye la existencia de un cólico apendicular sin inflamación aguda.

Parasitosis

En la luz apendicular podemos observar huevos de diversos parásitos como: ascaris, trichuris, tenias, enterobios.

Algunos de ellos producen en algunos casos reacción granulomatosa en la serosa apendicular. Ej: Oxyuris Vermicularis, Strongiloides, Esquistosoma.

TUMORES

Intestino delgado

Benigno o maligno, son raros (1 a 2% de todas la neoplasias del intestino).

Benignos: Los más frecuentes en orden son: Adenomas, leiomiomas, lipomas, fibromas, angiomas y los restos pancreáticos heterotópicos.

Adenomas

Se parecen a los del estómago y colon, pero raramente son malignos. Pueden observarse aislados o múltiples casi siempre en duodeno e ileón. Pueden aparecer pólipos pediculados múltiples en forma de poliposis familiar múltiple y en el síndrome de Peutz-Jeghers.

Tumores del músculo liso

Pueden ocurrir en cualquier segmento de las capas musculares, incluyendo la muscular de la mucosa, ya sea intraluminal o extraluminal. Producen signos y síntomas que dependen de su aspecto macroscópico. Macroscópicamente son bien delimitados; si crecen hacía el mesenterio pueden formar una masa abultada, regularmente grande.

Lipomas

Crecen característicamente en la submucosa y por ésta razón pueden causar signos y síntomas de intususcepción, macroscópicamente recuerdan a los que ven en otras localizaciones, abultan hacía arriba dentro de la superficie mucosa, y a veces pueden ulcerarse. No se malignizan.

Malignos: Los cánceres son raros en el intestino delgado pero en conjunto, más frecuentes que los tumores benignos.

Carcinoma

El Adenocarcinoma del intestino delgado es 40-60 veces menos común que su contraparte en el intestino grueso, Puede desarrollarse en cualquier segmento pero es proporcionalmente más común en las porciones superiores. Aproximadamente el 40% de los casos ocurre en el duodeno. La mayoría de los casos de carcinomas duodenales provienen de la mucosa de la región ampular. El cáncer duodenal tiende a tener una configuración papilar, mientras que las lesiones de localización más distal usualmente tiene una apariencia bastante típica en servilletero y producen una obstrucción intestinal parcial. Raramente son en formas de masa fungosa polipoide. El intestino proximal al tumor está frecuentemente dilatado.

Microscópicamente son adenocarcinomas moderadamente diferenciados, que se han extendido a todas las capas del intestino hasta comprender los ganglios linfáticos regionales. El pronóstico depende principalmente de la presencia o ausencia de compromiso ganglionar regional.

Linfoma

La gran mayoría de los linfomas que comprometen el intestino delgado pueden ser divididos en una de tres categorías: 1) Linfomas que aparecen sobre la base de un esprue celíaco o síndrome de malabsorción relacionados de larga data, 2) Linfomas que aparecen sobre la base de una proliferación difusa de células plasmáticas asociadas con incremento en los niveles séricos de IgA., 3) Linfomas que aparecen de novo.

Tumor carcinoide

Es el término genérico que se aplican a tumores que se originan del sistema endocrino difuso por fuera del páncreas,

o en todas las zonas donde normalmente se encuentran células enterocromafinas. En orden decreciente de frecuencia se observan en apéndice, intestino delgado, recto, bronquio e intestino grueso.

Es miembro de la familia "APUDOMAS", todos ellos con capacidad secretorias versátiles.

Alrededor de un tercio de todas la neoplasias del intestino delgado son tumores carcinoides. La mayoría están localizadas en el íleon. Frecuentemente son múltiples y a veces se asocian con tumores gastro-intestinales malignos de otros tipos microscópicos. La mucosa suprayacente frecuentemente está intacta. A veces crecen lo suficiente como para comprometer la pared intestinal. Fijado en formol es amarillo brillante. Puede existir metástasis en los ganglios linfáticos regionales y hepáticos.

Histologicamente difieren de acuerdo a su localización. Los del duodeno distal y del yuyeno-íleon constituyen el tipo clásico, el cuadro es de masas sólidas de células de apariencia monótona con núcleo pequeño, citoplasma incospícuo y núcleolo delicado. Las figuras mitóticas son raras. La reacción argentafina es positiva.

Estos tumores son neoplasias malignas que tienen una tasa de crecimiento lento pero eventualmente pueden metastizar y causar la muerte del paciente.

El síndrome carcinoide casi siempre se asocia con tumor carcinoide que han metastizado al hígado, y está caracterizado por cianosis de la cara y de la parte anterior del tórax, hipertensión intermitente, palpitación y frecuentemente heces acuosas.

Las complicaciones raras del tumor carcinoide son: la gangrena del intestino delgado y las lesiones seudoclerodérmicas que aparecen an la piel.

Sarcoma

A todos los niveles del intestino pueden nacer sarcomas de diversos elementos mesenquimatosos de la pared del intestino delgado. Son raros, y producen masas voluminosas, blandas, necróticas y hemorrágicas, típicas de los sarcomas.

Intestino grueso

Benignos

Pólipos epiteliales

Toda lesión benigna que hace protrusión arriba de la superficie de la mucosa que lo rodea. Pueden originarse en la mucosa o en la submucosa. Pueden dividirse en cinco categorías bastante precisas, reconociendo la existencia de formas ocasionales de transición.

Pólipos adenomatosos (adenomas tubulares)

Están distribuidos a lo largo del todo el colon (40% en el derecho, 40% en el izquierdo y 20% en el recto). Pueden ser sésiles o pedúnculados, tener un pedículo corto, largo, adheridos por una base estrecha, y pueden ser solitarios o múltiples. Microscópicamente, hay un aumento en el número de glándulas y de células por unidad de superficie. Las células están muy agrupadas, contienen nucleos hipercrómaticos, agrandados, y tienen un número aumentado de mitosis.

Las áreas focales de configuración vellosa no son infrecuentes en los pólipos adenomatosos y cuando están presentes en cantidades aproximadamente iguales se consideran como pólipos velloglandulares, adenomas tubulovellosos. A veces, se ven acúmulos de glándulas atípicas en un pólipo adenomatoso velloglandular, por debajo de la muscular de la mucosa y puede llevar a un diagnóstico erróneo de transformación maligna. Esto no es un evento raro de hecho, puede ser más prevalente que la caracterización real del pólipo.

Se descubren sobre todo como lesiones incidentales al efectuar la autopsia, durante estudios sigmoidoscópicos, o enema de bario. A veces sangran, y por lo tanto, llaman clínicamente la atención. La significación principal depende de su potencial biológico como lesiones precancerosas.

Pólipos del Colon y Recto

En el intestino puede haber diversos tipos de pólipos.

El pólipo inflamatorio, juvenil o de retención se observa predominantemente en niños, casi siempre es único, produce sangrado rectal, su frecuencia disminuye a medida que aumenta la edad de los individuos y no tiene relación con el carcinoma de colon.

El pólipo adenomatoso y el velloso (pólipos neoplásicos)

Son precancerosos son un poco más frecuentes en el recto sigmoides.

Adenomatoso (75%) de los pólipos neoplásicos, son sesíles o pediculados, estan formados por glandulas tubulares adosadas entre sí o separadas por escaso estroma fibroso con células linfoides (pólipos tubulares o adenomas tubulares).

Velloso (10%) tumores epiteliales benignos son sesíles de gran tamaño y estan formados por tallos conjuntivos vasculares revestidos por epitelios cilíndricos.

Mixtos tubulovellosos (15%) en todos los pólipos neoplásicos el epitelio presenta displasia que varía de leve o severa.

La mayoría de los pólipos son asintomáticos los que miden más de 1 cm. pueden producir sangrado, prolapso o invaginación intestinal; en raras ocasiones los adenomas vellosos causan diarrea profusa y pérdida de electrólitos.

Datos que apoyan la relación entre los pólipos tubulares (pólipo adematoso) **y velloso y el carcinoma de colon** (lesiones precancerosas)

- En los paises con frecuencia elevada de carcinoma de colon son muy comunes los adeno colónicos y la frecuencia baja del carcinoma de colon se correlaciona con frecuencia baja de adenomas.
- Con frecuencia coexisten ambas lesiones.
- Los adenomas se presentan en individuos que tienen la edad inferior a la de los pacientes con carcinoma; lo que sugiere que este último es precedido varios años antes por los tumores benignos.

- La Ca muy pequeños se encuentran casi exclusivamente en adenomas.
- En un estudio de pacientes que se les realizó rectosigmoidoscopia por 35 años con extirpación de todas las lesiones polipoides, la frecuencia de carcinoma fue inferior.

La frecuencia de malignización de los pólipos depende de 3 factores: tipo histologico, tamaño y el grado de displasia; hay una relación lineal entre el grado de displasia y el % de malignización.

La poliposis familiar del intestino grueso

Es una entidad que debe ser agregada de otros pólipos, a pesar del hecho de que las lesiones individuales son indistinguibles por la apariencia microscópica de los pólipos adenomatosos solitarios. Este defecto heredado es una característica mendeliana autosómica dominante con un alto grado de penetrancia. Los tumores en la poliposis familiar se manifiestan mucho más temprano que el pólipo adenomatoso. Usualmente en la segunda década de la vida.

El cambio carcinomatoso en esta lesión ocurre alrededor de los veinte años antes que los otros casos de cancer, usualmente en los primeros años de la cuarta década. Si el cáncer asienta sobre la base de un pólipo pre-existente o si aparece en la mucosa previamente normal, es un tema que aún está en discución.

Macroscópicamente: el intestino está inundado de pólipos que van desde ligeras elevaciones de la mucosa normal hasta grandes tumores polipoides. La presencia de varios y aún muchos pólipos adenomatosos en un paciente no indica necesariamente la presencia de una poliposis familiar. Se necesita un mínimo de cien pólipos para que pueda justificarse este diagnóstico, en el campo morfológico. El cambio maligno está sugerido por la fijación o ulceración de la superficie. En raros casos, la poliposis familiar puede comprometer a todo el tubo digestivo.

El síndrome de Turcot

Consiste en pólipos adenomatosos del colon con tumor cerebral. En contraste con los otros síndromes el modelo de herencia es autosómico recesivo.

Pólipos hiperplásicos (metaplásicos)

Son característicamente de un tamaño muy pequeño, sésiles, y rara veces exceden los 5 mm. de diámetro, sin embargo, se han visto algunos pedúnculados y/o de varios centímetros. Se encuentra en 30-50% de los casos en individuos más jóvenes; pueden ser únicos o múltiples, son blandos y de aspecto húmedo.

Histológicamente muestran un incremento hiperplásico de la mucosa glandular del colon. Es típica la diferenciación en células caliciformes y células de absorción.

La significación clínica principal es su potencial biológico de transformarse en pólipos neoplásicos. Por sí sólos no tienen potencial canceroso, y no causan síntomas.

Adenoma velloso (papiloma velloso)

Es un tipo relativamente infrecuente de pólipo, que usualmente es solitario ocurre en el recto o en el recto sigmoides de los pacientes viejos (entre 60 y 65 años). Ambos sexos están afectados por igual. Eventualmente forma una gran neoplasia superficial que puede circundar al intestino. La consistencia es tan blanda que puede ser pasado por alto al exámen digital, tiene proyecciones vellosas papilares y está adherido por una base amplia, raras veces son pedúnculados.

Histológicamente estan compuestos por papilas digitiformes, a veces ramificadas. El centro de cada papila está compuesto por un núcleo fibrovascular, el epitelio de revestimiento varía desde una capa única de epitelio cilíndrico alto netamente benigno hasta células indudablemente anaplásticas. El carcinoma in situ, sin invasión del núcleo fibrovascular subyacente o de la submucosa del colon, se observa en el 10% de los adenomas, mientras que el carcinoma invasor franco que penetra en la mucosa o profundiza en zonas de la pared cólica existe en otros 25 a 50%.

Pólipo de retención juvenil

Es el pólipo colónico más frecuente en los niños, pero puede ocurrir en el adulto. Usualmente es solitario y está localizado en el colon sigmoides o en el recto.

Al examen macroscópico, puede estar ulcerado superficialmente, y al corte tiene una apariencia quística, cribosa. Microscópicamente, muestra cambios inflamatorios sobre la superficie y quistes de contenido mucoso.

Este tipo de pólipo no se maligniza.

Pólipo de Peutz-Jeghers: (Síndrome de Peutz-Jeghers)

Se caracteriza por pólipos en todo el intestino delgado, concomitante con pigmentación por melanina de la mucosa bucal, labio y dedos. Rara vez sugieren cáncer. La falta de atipias, la desorganización de las glándulas, la ocurrencia de varios tipos calulares (incluyendo los Paneth) y la presencia de fibras musculares lisas de la muscular de la mucosa, son las características más importantes. Sin embargo, los pacientes pueden tener pólipos adenomatosos con marcado grado de atipicidad con el síndrome de Peutz-Jeghers.

Malignos

Carcinoma

Ocurre en sujetos de más de 50 años de edad. El 8% de los cánceres del intestino grueso son adenocarcinomas.

Los estudios epidemiológicos indican que la incidencia de cáncer colorrectal, está más estrechamente relacionado con factores ambientales, que con los factores genéticos raciales. Estos factores son en gran parte dietéticos, particularmente en terminos de proteínas grasas y animales y su influencia sobre la microflora intestinal y ultimamente sobre la composición química del contenido intraluminal. Específicamente, hay una estrecha asociación entre el consumo de carne y la incidencia de cáncer de colon, sin embargo, la etiología puede ser multifactorial y no asociada de una manera simple con los

hábitos alimentarios. No hay duda de que los pacientes con poliposis familiar y con colitis ulcerosa tiene una predisposición al carcinoma colorrectal.

Morfología

Se distribuye de la siguiente manera: recto 25%; sigmoides 25%, colon descendente 5 a 10%, colon transverso 5 a 10%, colon derecho 10 a 15%.

Aunque todos los cánceres cólicos han de comenzar con lesiones in situ, cuando se descubren han adoptado uno de los dos tipos: carcinomas del lado derecho y carcinomas del lado izquierdo.

Los carcinomas del colon izquierdo tienden a crecer de manera anular, producen la llamada constricción en servilletero del intestino, con síntomas tempranos de obstrucción. estas lesiones pueden comenzar en forma de masas sésiles, pero al crecer en uno o dos años infiltran y rodean toda la circunsferencia del intestino.

Del lado derecho las lesiones tienden a crecer en forma de masas fungosas polipoides que se extienden a lo largo de la pared del ciego y colon ascendente, de mayor calibre; la obstrucción es poco frecuente y pueden permanecer asintomáticos durante largo tiempo.

Investigación en carcinoma colon (mutágenos).

Prueba de Ames. identificación del mutaciones de cepas especiales de Salmonella Tyshimurium.

En el colon derecho las heces contienen H2o por ello los tumores alcanzan gran tamaño y estrechan la luz sin síntomas.

El cuadro histológico es semejante; 95% son adenocarcinomas, muchos de los cuales elaboran mucina. Por lo regular secretan la mucina extracelularmente hacia el interior de las glándulas o en el tejido intersticial de la pared del intestino. Dado que esta secreción origina desplazamiento de la pared, ayuda a propagar el carcinoma y agrava el pronóstico.

El pronóstico para pacientes de carcinoma colorrectal, está relacionado con varios factores:

Localización: En el ciego son menos invasores y dán menos metástasis ganglionar. Los del recto sigmoides infiltran más rápidamente la pared y metastizan con mayor frecuencia.,

Extensión local: Dukes propuso un sistema de clasificación por espacio.

- Limitada a la mucosa.
- Limitado a toda la pared sin afección ganglionar.
- Con ganglios afectados.

Por supuesto un estadio C, será de peor pronóstico.

Tamaño: En general cuanto más grande, peor el pronóstico.

Tipo microscópico y grado: Cuanto mayor el grado, peor el pronóstico. El carcinoma mucinoso, el indiferenciado y el carcinoma en anillo de sello indican buen pronóstico.

Invasión vascular y neural: Son signos de enfermedad avanzada.

Compromiso ganglionar: Cuanto mayor el número de ganglios involucrados, peor el pronóstico.

Perforación: Lleva a un mal pronóstico.

Cifras preoperativas del antigeno carcino embrionario (ACE).

OTROS TUMORES MALIGNOS

Carcinomas de células escamosas o epidermoide

Limitado a la región anal. Produce engrosamiento a modo de placas, que finalmente adoptan aspecto fungoso y se ulceran, igual que los carcinomas de células escamosas en otras localizaciones. Tienden a ser localmente invasores y causan metástasis a los ganglios regionales y luego, a zonas más distantes.

- Adenoacantomas.
- Sarcomas.
- Linfomas.
- Carcinoides.
- Melanocarcinomas.

OTRAS LESIONES DEL COLON

Neumatosis Cistoides intestinal

Puede presentarse en niños, como un componente de la enterocolitis necrotizante o en adultos como un hallazgo idiopático o en asociación con obstrucción intestinal mecánica o con enfermedad pulmonar crónica.

Macroscópicamente muestra masas polipoides arracinadas formadas por quistes submucosos llenos de gas.

Endometriosis del intestino grueso

Puede resultar en una obstrucción completa. La presencia de tejido endometrial dentro de la pared intestinal causa como hipertrofia secundaria del músculo liso.

- La malacoplaquia.
- Ectasias vasculares.
- Sarcoma de Kaposi

TUMORES DEL APENDICE CECAL

Mucocele

En la condición designada mucocele, el apéndice muestra un agrandamiento globular localizado o difuso. La luz está delimitada y contiene grandes cantidades de mucos viscoso. Se dice que los cambios son secundarios a una obstrucción proximal de la luz. El epitelio es plano, atrófico, y sin ninguna característica de atipicidad. En otros casos se vé un foco localizado de hiperplasia de la mucosa, siendo la apariencia indistinguible de la de un pólipo colónico hiperplásico. algunos autores lo describen bajo dos formas: 1) Obstructivo y 2) neoplásico. El obstructivo se refiere al anteriormente descrito y el neoplásico es benigno en forma de cistadenomas mucinosos y maligno el cistoadenocarcinoma mucinoso.

El cistoadenoma mucinoso está revestido por un epitelio mucinoso atípico con al menos algunas áreas de configuración

papilar. Es posible que alguna de estas lesiones comiencen como pólipos adenomatosos, pólipos velloglandulares, o adenomas vellosos y que la acumulación progresiva en la cavidad oblitere eventualmente los caracteres diagnósticos de estas entidades. Los cambios secundarios incluyen adelgazamiento de la pared, extensa ulceración y calcificación. Esta última puede ser evidente a los rayos X. Como un resultado del aumento de la presión intraabdominal, el moco puede penetrar en la pared, alcanzar la serosa y aparecer como una masa periapendicular o retroperitoneal. La extirpación del apéndice es curativa. Una cierta proporción de estos casos se asocia con un Cistadenoma mucinoso del ovario, con una apariencia microscópica marcadamente similar.

La contraparte maligna, es decir, el cistadenocarcinoma mucinoso; tiene la misma apariencia microscópica y muchas características microscópicas en común con la forma benigna. El diagnóstico se hace si hay invasión de la pared apendicular por glándulas atípicas o en presencia de depósitos mucinosos peritoneales, si éstos depósitos contienen células epiteliales atípicas o no, mezcladas con el material mucinoso. Esta última condición, cuando es generalizada, se conoce como seudomixoma peritoneal. Este proceso forma nódulos gelatinosos y a veces puede causar la muerte del paciente por una infección u obstrucción intestinal, mediante la invasión de las estructuras vecinas como: vejiga, intestino y pared abdominal. El rasgo que diferencia el seudomixoma peritoneal de la diseminación mucinosa es la presencia de células cancerosas en la mucina, ausentes en las lesiones benignas que produce el mucocele. De ahí que en realidad el seudomixoma peritoneal es una forma de diseminación intraperitoneal de un cáncer secretor de mucina. Puede ser el resultado de un cistodenocarcinoma del ovario.

Adenocarcinoma

El Adenocarcinoma primario del apéndice es una rareza y puede estar localizado en cualquier parte del apéndice, la apariencia microscópica es esencialmente la misma que la del adenocarcinoma colónico.

Un tipo excepcional raro de tumor apendicular primario es el carcinoma en anillo de sello o linitis plástica.

Tumor Carcinoide

Afecta más frecuentemente al extremo distal del apéndice, en donde produce un abultamiento sólido de 2 a 3 cms., de diámetro, resultando al corte una superficie amarilla y firme. En el área de la afectación la luz y arquitectura de la pared está obliterada.

Al examen microscópico, la mayoría puede dividirse en tres categorías.

Tipo clásico: Formado por nidos sólidos de pequeñas células monomorfas con ocasional formación de ácinos o rosetas, las mitosis son raras. Las reacciones diazofines y argéntafines son casi siempre positivas.

Tipo adenocarcinoide tubular: Caracterizado por la formación de glándulas sin nidos sólidos. Puede haber mucina. La reacción argéntafin es positiva en 75% de los casos y la reacción argirófilas en 89%. La falta de mitosis y atipias, la disposición ordenada y el origen en la base de las glándulas con una mucosa normal sugieren el diagnóstico.

Tipo tumor carcinoide mucinoso: (carcinoide a células caliciformes, carcinoma micro glandular, etc.).

Se puede encontrar en cualquier porción del apéndice y aparece como un área de induración blanquecina, a veces mucoide, sin dilataciones de la luz. Microscópicamente está caracterizado por un crecimiento predominantemente submucoso, al igual que los otros tipos. Es común la extensión del músculo y la serosa, pero la mucosa está respetada, excepto en las áreas de una conexión aparente entre los nidos uniformes de células en anillo de sello, a menudo dispuestas en un modelo microglandular y a veces con moco extracelular.

El comportamiento de este tumor es más agresivo que el de los otros dos tipos.

El síndrome carcinoide secundario a carcinoide apendicular es extremadamente raro.

OTRAS LESIONES

Malabsorción

El síndrome de malabsorción se caracteriza por una eliminación fecal anormal de grasa (esteatorrea) y malabsorción variable de grasa, vitaminas liposolubles, otras vitaminas, proteínas, carbohidratos, minerales y agua.

Las enfermedades y trastornos que provocan malabsorción son muchos y se clasifican de manera muy diversa.

La biopsia de intestino delgado es particularmente útil en la evaluación de la **enfermedad celíaca** (esprue celíaco; esprue no tropical), una condición caracterizada por una mucosa totalmente plana y una drámatica respuesta clínica y morfológica a la remoción del gluten de la dieta. A la observación microscópica, las vellosidades estan atróficas o ausentes pero el espesor global de la mucosa es esencialmente normal. Puede verse la misma apariencia morfológica en otros casos como dermatitis herpetiforme, Kwashioskor y en casos severos de esprue tropical.

La patogénesis de la enfermedad celíaca se desconoce. La mayoría de los estudios favorecen la teoría de que la atrofia vellosa resulta de un período de vida acortado de las células epiteliales yeyunales.

Una complicación bien documentada, si bien rara de las enfermedades celíacas es el desarrollo de linfoma intestinal.

Otra complicación es la duodenoyeyunoileitis ulcerativa crónica inespecífica, la que está caracterizada por dolor abdominal y fiebre en el contexto de un síndrome de malabsorción.

Otra complicación rara de la enfermedad celíaca del adulto, es el desarrollo de un Adenocarcinoma, el que usualmente es solitario.

El **esprue tropical** es una condición completamente diferente. Tiene una distribución geográfica definida, relativamente no está afectado por ingestión de gluten, y responde al ácido

fólico, vitamina B12 y Tetraciclina. Los cambios morfológicos son inespecíficos. La gran mayoría de los casos muestran una atrofia vellosa parcial, en otros es nomal o completa.

La enfermedad de Whipple (Lipodistrofia intestinal) tiene una apariencia patognomónica en una biopsia yeyunal. Se ven grandes macrófagos llenando la lámina propia, distorsionando las vellosidades y alternando con espacios vacíos. Su citoplasma contiene grandes cantidades de un material PAS-positivo diastasa resistente. Esto se debe a la presencia de cuerpos baciliformes, lo que también ocurre en la luz, entre las células epiteliales y los macrófagos.

Estos han sido muy bien demostrados con microscopía electrónica.

La enfermedad no está limitada al intestino. Se han identificado macrófagos de apariencia idéntica en el resto del tubo digestivo, ganglios linfático regionales y periféricos, corazón, pulmón, hígado, bazo, suprarrenales y sistema nervioso.

Clasificación de los padecimientos que cursan con absorción intestinal deficiente:

- Enfermedades que presentan alteraciones inespecíficas: Enteropatía por gluten, esprue tropical, gastroenteritis infecciosa, síndrome de estasis y desnutrición.
- Enfermedades que presentan alteraciones histológicas características: Enfermedad de Whipple, giardiasis, lipoproteineica, gastroenteritis eosinofílica, amiloidosis.
- Enfermedades que pueden mostrar biopsia intestinal normal: pancreatitis crónica, cirrosis hepática, cólera.

La biopsia del intestino delgado es la mejor manera de diagnosticar un Whipple.

Otra enfermedades asociadas con malabsorción en las cuales la biopsia de intestino delgado puede ser de valor uincluye la beta-lipoproteinemia (acantocitosis) en la cual el citoplasma velloso apical muestra una marcada vacuolización como resultado de la incapacidad de sintetizar beta-lipoproteina, el esprue agam-maglobulinémico caracterizado por la ausencia total de células plasmáticas en la lámina propia, la linfagiectasia intestinal, en la cual se desarrolla probablemente una enteropatía en el espacio extracelular de la lámina propia, a partir de los canales linfáticos dilatados y su drenaje subsecuente hacia la luz intestinal.

Amiloidosis, esclerodermia e infestación parasitaria, como giardiasis, uncinariasis, estrongiloidiasis y capitilariasis.

Por último las deficiencias de Disacaridasas.

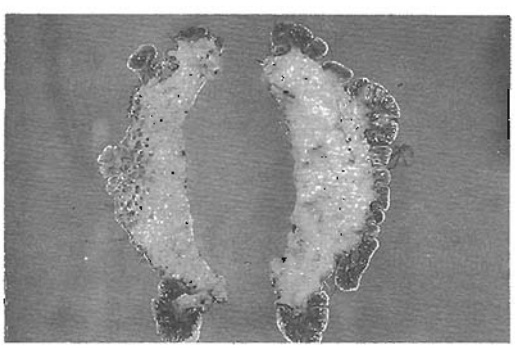


Figura 5 Carcinoma de colon

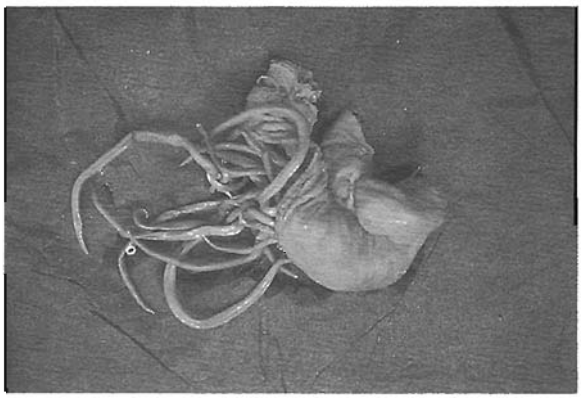


Figura 1 Ascaridiasis

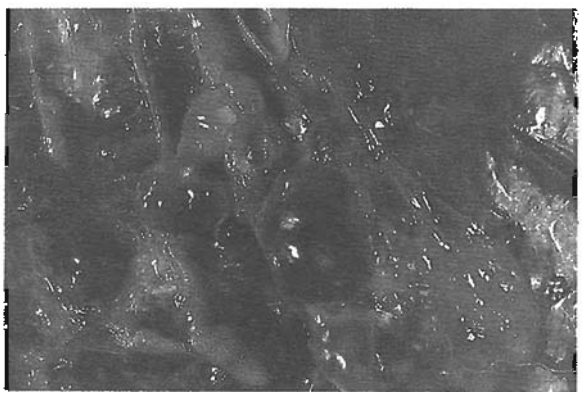


Figura 2 Apendicitis aguda flegmonosa

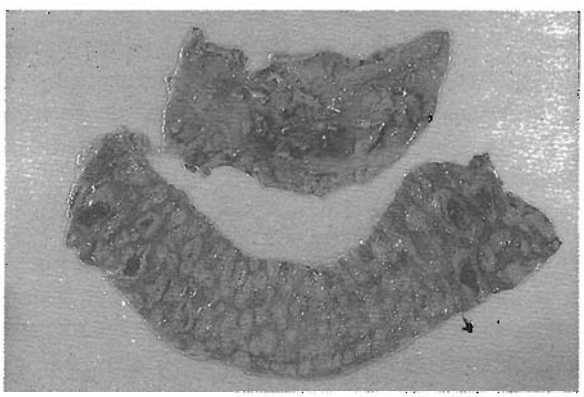


Figura 3 Colitis ulcerativa

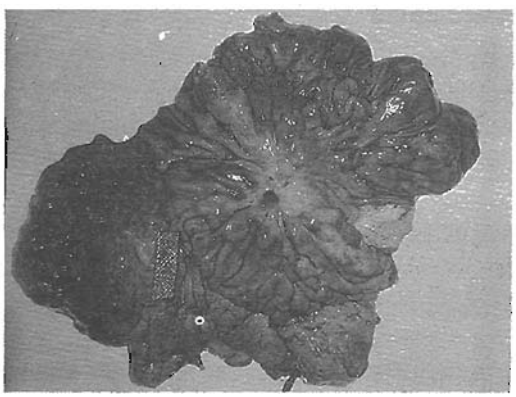
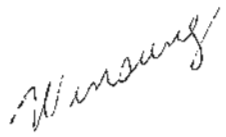


Figura 4 Carcinoma gástrico



CAPITULO XIX

PATOLOGIA DEL PANCREAS

RECUENTO ANATOMICO

El páncreas está localizado en la parte superior y posterior del abdomen, mide 15 cm. de longitud, 3 a 5 de ancho y 2 a 3 cm. de grosor. El órgano pesa aproximadamente 100 grs., tiene forma elíptica, color amarillento y consistencia dura, lo que dificulta la identificación de un posible cáncer de páncreas. Está formado por tres porciones anatómicas, cabeza, cuerpo y cola y tiene un conducto principal, llamado conducto de Winsung y un conducto accesorio de Santorini. Presenta relaciones anatómicas con la ampolla de Vater, el duodeno, el colédoco, el bazo, el colon transverso, el lóbulo izquierdo del hígado, la transcavidad de los epiplones y la arteria mesentérica superior.

RECUENTO ANATOMICO

El páncreas histológicamente posee dos componentes, la porción exocrina y la porción endocrina. La porción exocrina está representada en los lobulillos constituidos por pequeñas glándulas separadas por un estroma de tejido conectivo que poseen células de forma cilíndrica y piramidal, con orientación radiada alrededor de la glándula. Las células secretorias de la porción exocrina son basófilas en las coloraciones histológicas con hematoxilina y eosina, debido a que contienen abundante retículo endoplasmático granuloso.

La porción endocrina del páncreas lo forman los islotes de Langerhans, en los que se han identificado cuatro tipos de células: alfa, beta, delta y gamma. Las células alfa secretan glucagon que actuan sobre la glucogenolisis hepática y produce hiperglicemia. Las células beta se encargan de producir insulina en los gránulos, siendo expulsada a los espacios pericapilares e intercelulares mediante fusión vacuolar con la membrana celular. Las células delta secretan gastrina y secretina y las células gamma hasta ahora no tienen función conocida.

El epitelio de los conductos pancreáticos es cúbico y progresivamente se torna cilíndrico. Este epitelio de los conductos se encarga de segregar moco.

RECUENTO FISIOLOGICO

El páncreas elabora enzimas proteolíticas como la tripsina, quimiotripsina y amilasas, lipasas, elastasas y fosfolipasas, las cuales, son segregadas como precursores inactivos que se activan al tener contacto con el jugo intestinal, en el duodeno. Los gránulos de Cimógeno se producen en el retículo endoplasmático y son liberados por fusión vacuolar con la membrana celular, expulsando enzimas proteínicas.

La regulación de la secreción pancreática obedece a mecanismos humorales, nerviosos y vagales; siendo el más importante la secreción de gastrina en el duodeno, la cual es estimulada por las grasas y el alcohol que activan indirectamente el páncreas.

La insulina se sintetiza bajo la forma proinsulina a nivel de los gránulos del retículo endoplasmático, en las células beta de los islotes del páncreas. Su liberación es estimulada por la presencia de glucosa. El papel de la insulina en el metabolismo es a nivel de carbohidratos, lípidos y proteínas. La insulina facilita la penetración de glucosa en fibroblastos, miocitos y adipocitos e inhibe la gluconeogénesis y glucogenólisis.

Además, favorece la hipogénesis y formación de ácidos grasos.

PATOLOGIA

ANOMALIAS CONGENITAS

Agenesia: Es la falta total del páncreas.

Hipoplasia: Es la ausencia de los elementos endocrinos ó exocrinos del páncreas.

Páncreas Anular: Es el rodeamiento de la cabeza del páncreas alrededor del duodeno, produción obstrucción total del segmento intestinal.

Páncreas Aberrante: Es la presencia de tejido ectopico pancreático a nivel de estómago, duodeno en con menor frecuencia en yeyuno e ileón, o también, en otras visceras. Su presencia tiene importancia clínica ya que pueden confundir con patología tumoral.

Macroscópicamente: Se presentan como nódulos únicos o múltiples, color blanco-amarilliento, duros, localizados en mucosa, submucosa, muscular ó serosa.

Microscópicamente: Con glándulas pancreáticas de aspecto normal.

ANOMALIAS DE LOS CONDUCTOS

Representadas por la persistencia de los conductos de Winsong ó de Santorini como formaciones separadas o por la desembocadura del conducto pancreático principal en el colédoco ó una porción alta del duodeno, lo que tiene importancia clínica quirúrgica.

ALTERACIONES VASCULARES

Apoplejía Pancreática: Son áreas extensas de hemorragias en el páncreas localizadas a nivel intersticial, produciendo un color rojo-azu-lado al órgano.

Congestión Pancreática: Es la presencia de edema y congestión del órgano asociado a patológias como insuficiencia cardiaca o hipertención portal que lleva a congestión sanguínea en los órganos.

ALTERACIONES REGRESIVAS

Infiltración Grasa del Estroma: La grasa penetra el estroma intersticial sin afectar el parenquima pancreático, pero produce aumento de tamaño del páncreas sin alterar la función del órgano.

ATROFIA PANCREATICA

Se presenta la reducción del páncreas a una masa fibrosa de pequeño tamaño, forma nodular e irregular con una disminución a un sexto del volumén normal. Al corte hay dilataciones quísticas de los conductos y tejido fibroso.

Histológicamente hay desaparición de las glándulas acinosas sustituidas por tejido fibroadiposo, conservando los islotes normales.

Causas: Arterioesclorosis de los vasos pancreáticos, obstrucción de los conductos, ligadura del conducto pancreático, estenosis congénita ó inflamatoria.

DIABETES SACARINA

Se presenta hialiniación de los islotes en el adulto con diabetes y necrosis activa de células beta en los diabéticos jóvenes que produce infiltrado eosinófilo ó pinfocítico. Sin embargo, en la diabetes sacarina los islotes pueden tener aspecto normal.

UREMIA

Se presentan cambios urémicos caracterizados por dilatación de los acinos, dilatación de los conductos pancreáticos, aumento del estroma intersticial con discreto infiltrado linfocito. Estos cambios se pueden presentar en cuadro no urémicos. Se desconoce la etiología de estas alteraciones.

INFLAMACIONES

Pancreatitis Hemorrágica Aguda: Es la destrucción enzimatica aguda y difusa a nivel del parenquima, causada por la liberación de enzimas líticas hacia el tejido glandular que generalmente sigue a una comida copiosa ó consumo excesivo de alcohol.

Frecuencias: 1/600 ingresos a salas médicas y quirúrgicas de un hospital central. Afecta a individuos maduros, obesos del sexo femenino. Se ha identificado una predisposición hereditaria de transmisión autosómica dominante.

Etiopatogenia: Se sugiere que la necrosis pancreática aguda obedece al efecto destructor y lítico enzimático del organo pero se desconoce cuales enzimas tienen mayor

importancia y que mecanismo descencadenan al ataque agudo.

En la actualidad, las enzimas consideradas más importantes en la etiología de la enfermedad son la elastasa y la fosfolipasa "A". La elastasa causa disolución de las fibras elásticas anivel de los conductos y vasos sanguíneos, produciéndose como precursor inactivo en los gránulos de cimógeno de las células acinares y se activa por acción de la tripsina. Al igual, la fosfolipasa A activa, produce liocelecitina a partir de lecitina en la bilis que daña los conductos pancreáticos y destruye las membranas celulares.

La activación de las enzimas puede deberse a varias causas:

1) Reflujo biliar.
2) Hipersecreción y obstrucción.
3) Reflujo duodenal.
4) Alteraciones debidas al alcohol.

Los componentes biliares, como las sales biliares y la lecitina son tóxicos para el epitelio de los conductos pancreáticos por la acción de la fosfolipasa A y el aumento de la presión secretoria bilial lesiona los conductos pancreáticos, activando la tripsina, la cual activa la elastasa y fosfolipasa A. La obstrucción e hipersecreción de los conductos, lleva a la rotura y salida de enzimas activas que inducen cambios inflamatorios en el tejido pancreático. El alcohol es un estimulante de la secreción pancreática y puede llevar a obstrucción de los conductos pancreáticos, debido al aumento de la secreción ácida gástrica que estímula la producción de secretina. Además, el alcohol altera el metabolismo de las enzimas en los acinos y produce edema de la mucosa duodenal.

Macroscópicamente: Se observan cambios de coloración caracterizado por áreas de color gris-blanquesino de destrucción proteolítica del pasinguima, zonas de hemorragias, zonas blancas de necrosis adiposa.

Aumento de volumén, de tamaño y de consistencia de la glándula. Aspecto mapeado del páncreas con zonas de hemorragias azul-negra, áreas de reblandecimiento necrótico gris-blanco y focos blancos-amarillentos yesosos de necrosis adiposa: Puede predominar cualquiera de los componentes mencionados.

Clínica: Es un abdomen agudo. Dolor constante e intenso posterior a comida copiosa ó ingestión alcohólica excesiva. Pueden haber signos de colapso vascular periférico. Hay ascitis é ictericias.

Los estudios de laboratorio reflejan aumento de la amilasa, glusosuria.

Complicaciones: Absceso, Ileo paralítico, choque, hematemesis, muerte.

PANCREATITIS INTERSTICIAL CRONICA

Es una destrucción progresiva del páncreas por inflamaciones repetidas.

Es más frecuente en varones alcohólicos.

Etiología: Se desconoce.

Se ha asociado a pacientes con hiperlipemias y antecedentes hereditarios de esta enfermedad.

Se ha observado la presencia de isoanticuerpos debido a lesión del páncreas y no aparenta ser causa.

Macroscopia: Aumento de volumen de la glándula debido al edema, en etapas iniciales. En la etapa crónica hay disminución del tamaño y volumén del páncreas. Es nodular, duro, con áreas casificadas y pseudosguistes con líquido claro y turbio no mayor de 1 cm. de Ø; pero pueden tener un diámetro mayor y líquido con hemateina, cristales de colesterol y calcio.

Microscopia: Se observa edema intersticial agudo, infiltrado agudo y crónico, con leucocitos, linfocitos e histiocitos; focos de necrosis y abcesos. Puede haber cosinófilos y células gigantes de cuerpo extraño. Se aprecia metaplasia escamosa en los conductos, cálculos laminados en los conductos ó depósito de calcio amorfo intersticial.

Clínica: Asintomático o cuadro de insuficiencia funcional con dolor abdominal recurrente, esteato área, glucosuria. Es diagnóstico el aumento de la amilasa y la lipasa pancreática.

QUISTES

Son masas no neoplásicas del páncreas que tienen importancia clinica ya que pueden hacer sospechar de tumores malignos. No son frecuentes.

A. Quistes Congénitos: Se originan por una alteración del desarrollo de los conductos

pancreáticos primitivos. Son múltiples o únicos de 3 a 5 cms. de Ø, de superficie lisa, brillante, rodeados de cápsula fibrosa con líquido mucoso o seroso, cristalino u opaco.

B. Quistes de Retención: Se producen por obstrucción de los conductos, son múltiples y de pocos cms. de diametro.

C. Pseudoquistes del Páncreas: Son quistes solitarios de 20 a 40 cms. de Ø, localizados adyacentes a la cola. El contenido es seroso ó purulento y se rodea por una cápsula fibrosa y gruesa. Es resultante a un proceso inflamatorio, necrótico ó hemorrágico y pueden confundir con cáncer abdominal.

NEOPLASIAS

Carcinoma del Páncreas: Se origina de la porción exocrina de la glándula:

- Mortalidad: 6%
- Edad: › 60 años de edad
- Frecuencia: varones 2:1
- Localización: cabeza 70%
  cuerpo 30%
  cola 10%

A. Carcinoma Cabeza de Páncreas: Se presenta en etapas iniciales con sínto-mas de obstrucción biliar ya que comprime ampolla de vater, colédoco y duodeno.

Macroscopia: Son adenocarcinomas mucosos o no mucosos. Las glándulas son atípicas, irregulares, pequeñas, revestidas de células cúbicas ó cilíndricas anaplásicas. Pueden ser diferenciados, indiferenciados, tipo acantomatoso. Invaden conductos, linfáticos, vasos y destruye los islotes.

Metastiza pulmón, médula ósea, perito-neo, pleura y otras vísceras.

B. Carcinoma de Cuerpo y Cola Páncreas:

Macroscopia: Son tumores volu-minosos, duros, irregulares, tamaño 10-15 cms. de diámetro, extensos, que invaden bazo, suprarrenales, higado, vasos retroperitoneales.
Metastiza con frecuencia hígado, pulmón, huesos y peritoneo.

Microscopia: Semejante al carcinoma de cabeza de páncreas.

Clínica: Son de curso insidioso por meses ó años.

Síntomas: Pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia, naúseas, vómitos, debi-lidad. Ictericia en el 50% de los pacientes con carcinoma de cabeza, colecistitis en el 50%. La ictericia es progresiva, pero puede ser intermitente si hay necrosis del tumor.

Diágnostico: Antígeno carcino embrionario positivo, pero no específico para cáncer de páncreas. Aumento de la Bilirrubina directa. Tromboflebitis migratoria ó signo deTrousseau.

PATOLOGIA
CELULAS INSULARES

1. Hiperinsulinismo: Se debe a hiperplasia ó neoplasia de las células Beta que origina hipoglicemia.

Triada de Wipple.

Clínica:

- Hipoglicemia menor de 50 mgs. de Ø.
- Alteraciones de la conciencia.
- Mejoría de los ataques al administrar glucosa.

Causas: 70% adenomas,10% tumor metastásico, -10% hiperplasia.

Morfología: Los adenomas ó insuli-nomas son masas pequeñas ó voluminosas, únicas o múltiples, encapsuladas, amarillo-pardo, consistencia dura, que comprimen el parénquima adyacente.

Microscopia: Nidos ó cordones de células beta, bien diferenciadas que no se diferencian de los islotes normales.
La hiperplasia difusa de los islotes se aprecia en los hijos de madres diabéticas.

2. Sindrome Zollinger - Ellison: Se debe a hiperplasia ó neoplasia de las células delta; 60% son neoplasias malignas, 40% son neoplasias benignas, 30% son adenomas y 10% hiperplasia insular.

Triada: Lesiones células insulares, hipersecreción gástrica y úlcera páptica.

Clínica: Úlceras rebeldes gástricas y duodeno, diarreas, síndrome de mal absorción.

Úlceras: 70% en estómago y duodeno 25% en dúodeno y yeyuno.

CAPITULO XX
PATOLOGIA DEL SISTEMA URINARIO

ASPECTOS GENERALES

Recuento embriológico, Anatómico e Histológico del riñón y su entidad funcional

Los riñones toman su origén embriológico en tres estructuras mesodérmicas que van apareciendo y desapareciendo sucesivamente, ellas son: pronefro, mesonefro y metanefro; de ésta última se formará el riñón definitivo.

Los riñones estan ubicados en las fosas lumbares a ambos lados de la columna lumbar, a la altura de las dos últimas dorsales y de la 2 a 3 primeras lumbares, son retroperitoneales. Cada uno pesa 130 grs. aproximadamente y mide 12x6x3 cms. Estan envueltos por la cápsula renal y tejido adiposo peri-renal.

Al corte, presentan corteza y médula.

En la médula se identifican las piramides renales, (Malpighi) cuyos vertices miran al hilio renal y desembocan en los calices menores, estos últimos se unen y forman los calices mayores, los que a su vez desembocan en la pelvis renal, y esta se continua con los ureteres.

Por el hilio renal entra la arteria renal, rama de la aorta y salen las venas renales. Con ellas entran ramas nerviosas y salen vasos linfáticos.

La unidad funcional del riñón es la nefrona.

Cada riñón contiene un millón de nefronas apróximadamente.

Su función consiste en depuración de la sangre, formación de la orina, mantener el medio interno y producir hormonas.

Las partes de la nefrona son: glomérulo, túbulo contorneado próximal, asa de Henle y tubulo contorneado distal, estos últimos desembocan en el sistema colector.

Una estructura importante es el aparato yuxtaglomerular, localizado en el hilio o polo vascular del glomérulo y formado por una macula densa y las células yuxtaglomerulares.

La macula densa está constituida por células epiteliales modificadas de los túbulos contorneados distales. Las células yuxtacorticales, son células musculares lisas de la túnica media de la arteria eferente, que se modifican y su citoplasma contiene gránulos; ellas elaboran renina.
En el glomérulo se reconocen:

- La cápsula de Bowman, con células epiteliales parietales.
- Espacio urinifero.
- Ovillo o penacho glomerular, representado por 7 a 9 lóbulos formados al dividirse la arteriola eferente glomerular.
- Las asas capilares estan constituidas de afuera a dentro por: células epiteliales viscerales (Podocitos), membrana basal, y células endoteliales.

Con el microscópio electrónico se reconocen tres partes en la membrana basal: lámina rara externa, lámina densa y lámina rara interna.

Los capilares glomerulares se anastomosan y forman la arteriola eferente que sale por el hilio glomerular cerca de la entrada de la arteriola aferente.

Del glomérulo sale el túbulo contorneado próximal, tapizado por epitelio cilíndrico simple con ribete en cepillo, que continúa con el asa de Henle, cubierta por epitelio cúbico bajo; sigue el túbulo contorneado distal con epitelio cilíndrico simple.

El sistema de túbulos colectores está tapizado por células cúbicas, y se hacen columna en la punta de la papila.

MALFORMACIONES CONGENITAS

Anomalías de la cantidad de tejido

Agenesia renal

Agenesia significa ausencia del órgano (no se desarrollla), puede ser uni o bilateral, ésta última es muy rara; es incompatible con la vida, se vé en prematuros, asociada con otras malformaciones tales como hipoplasia pulmonar y agenesia del útero y vagina. Esta malformación puede ir unida a la llamada Facies de Potter: hipertelorismo, naríz achatada, barbilla corta, y orejas grandes.

La agenesia unilateral, también se encuentra en RN aquí el otro riñón es de mayor tamaño, por hipertrofia compensadora. En mucha ocasiones asociada a espina bífida,, atresia esofágica, etc.

Hipoplasia renal

Cuando el riñón no alcanza su tamaño normal. Es más frecuente unilateral, Los criterios para hablar de hipoplasia son dos:

- En caso de no existir patología del órgano, disminución del peso en más del 50% y del tamaño en más de 1/3.

- Disminución del número del cálices; normal : 9-10 y en éste caso habría de 4-5.

Hipertrofia congénita

En casos de hipoplasia o agenesia unilateral, es compensadora

Anomalías de la forma, localización o número

Riñón en herradura

Consiste en la fusión de los polos superiores o inferiores del riñón por una banda de tejido fibroso o tejido renal propio, éste último más frecuente.

Los uréteres pasan por delante; su fisiología es normal pero los problemas infecciosos son frecuentes; hay formación de cálculo y estasis urinario. La causa de esta malformación parece obedecer a que en la vida embrionaria los riñones estan situados más abajo del sitio usual y al ascender pueden montarse los polos renales antes mencionados y fusionarse.

Solamente haremos mención de que existe un tipo de malformación llamado "riñón corto", "redondo", "riñón en L".

Anomalías de localización

Son las llamadas ectopias: consisten en malposición de uno o ambos riñones que se colocan fuera de su sitio normal, en el borde o suelo de la pelvis; la ectopia puede ser:

Simple: cuando los riñones estan normalmente lateralizados pero hay ectopia de uno o ambos riñones.

Cruzada: Hay alteración de la lateralización, el ureter de uno de los lados tiene que cruzar la línea media, para desembocar en el meato correspondiente. Puede ser confundido con un tumor o con una ptosis renal (en el cual el órgano está en un sitio más bajo que el normal por movilización en la zona retroperineal).

En la ectopia, la arteria nace en un sitio más bajo que el usual, mientras que en ptosis, nace en sitio normal pero sufre un elongamiento.

Riñón supernumerario

Puede encontrarse libre, como un tercer riñón (raro) o bien fusionado al riñón normal (más frecuente) duplicación renal.

Anomalías de diferenciación del tejido renal

Displasia renal

Formación quística relativamente frecuente, que se vé en la infancia; quistes de diferentes tamaños que pueden afectar ambos riñones, uno sólo, o parte de uno. Si es bilateral lleva a la muerte.

Enfermedad renal poliquística

Del adulto: los riñones son grandes con numerosos quistes que van desde dos a cinco cms., colocados en la corteza y en la médula renal. Son de pared delgada transparente, de contenido claro de hemorrágico. Su patogenesis es muy discutida y existen varias teorías:

Que haya una insuficiente unión entre la yema uretral y el tejido mesonéfrico.

Que exista falta de involución y posterior dilatación quística de la primera generación de nefrones. También se llama riñón macropoliquístico. puede llevar a insuficiencia renal y muerte por uremia. Se vé entre los 40 y 60 años. Hay herencia autosómica dominante.

Del niño: O también llamado riñón micropoliquístico, es bilateral, ocasiona la muerte en las primeras semanas o meses de la vida. En cuanto a su patogenesis existe la teoría de una hiperplasia de las porciones intersticiales de los túbulos colectores, macroscopicamente es un órgano aumentado de tamaño o normal, de superficie lisa; al corte vemos: un parénquima sustituido por quistes pequeños, cortico-medulares dispuestos en forma radial, con aspecto de esponja. En este caso la herencia es autosómica recesiva, asociado a quistes hepáticos, pancreáticos, pulmonares y esplénicos.

Enfermedad quística medular o riñón en esponja

Se caracteriza por dilataciones quísticas multiples de los tubos colectores. Su patogenesis consiste en malformaciones congénitas de los túbulos en forma de quistes pequeños, de localización medular, más frecuente en hombres adultos, sin manifestaciones clínicas importantes; hay mayor tendencia a infección, bien sea por cálculo o por otra causa, es de hallazgo radiológico o de autopsia.

Otros quistes

Quistes simples: se presentan en mayor porcentaje en personas de más de 40 años. Pueden ser únicos o múltiples, van de mm. a cm.: de pared delgada, contenido claro, más frecuente en riñones con epilonefritis, glomerulonefritis crónica y glomerulonefritis arterioesclerósis; se explica por una obstrucción intra-renal focal.

Quistes renales multiloculares: se ven en la infancia, unilaterales, sin comunicación con pelvis ni entre los lóculos. Se confunden con linfangiomas. Las cavidades quísticas están rodeadas de tejido muscular liso.

ENFERMEDAD GLOMERULAR

Puede definirse como enfermedad renal que afecta de manera primera y principal los glomérulos. Son enfermedades que se han prestado mucho a discusión debido a:

Que no existe terminología uniforme. Las distintas escuelas tienen denominaciones distintas para la misma entidad.

No hay una sola entidad anatomoclínica.

Etiología diversa.

La mayor parte de las lesiones golmerulares inflamatorias (70%) por relaciones inmunológicas debido a compuestos inmunes circulantes que al tratar de filtrarse por glomérulos, quedan atrapados en él y menos frecuentes por antígenos que estan fijos en glomérulo a los cuales se unen anticuerpos y producen una enfermedad contra la membrana basal glomerular.

Han aparecido gran cantidad de clasificaciones; unas se basan en los aspectos clínicos y los otros en los aspectos anatomopatologícos.

Clasificación según la extensión de la lesión

Relacionados a los glomérulos individuales

Local o segmentaria: cuando afecta solamente parte del glomérulo.

Difusa: cuando se afecta todo o casi todo el glomérulo.

Relacionados al riñón globalmente

Local: cuando pocos glomérulos estan lesionados.

Generalizada: cuando la mayoría de los glomérulos estan dañados.

Ejemplo de difusa generalizada: glomerulonefritis aguda post-estreptocócica.

Ejemplo de local generalizada: nefritis lúpica.

Las lesiones histológicas en las glomerulonefritis son:

- Proliferación célular
- Infiltración leucocitaria
- Engrosamiento de la membrana basal
- Hialinización y esclerosis.

Tipos de glomerulonefritis (GN)

Glomerulonefritis aguda difusa proliferativa endocapilar

Post-estreptocócica: 2/3 pertenece a este grupo. Afecta a niños de 3 a 7 años y a adultos y jóvenes; más frecuente en varones. Hay antecedentes de infección amigdalo-faringea unos a diez días antes. Su clínica consiste en edema, fatiga, anorexia, hipertensión. En un 80 a 85% se curan, 4-5% se mueren en la fase aguda; 10% se muere después de muchos años(crónica) y un 5% progresan rapidamente. Macroscópicamente tenemos un riñón aumentado de tamaño, pálido congestivo. Su histología consiste: glomérulo grande, hipercelularidad, plimorfonucleares dentro del glomérulo, distensión de la cápsula de Bowman; depósitos de complejos inmunes que forman las llamadas jorobas; si predominan los polimorfonucleares se llama **exudativa**; si predominan las células mesangiales y endoteliales se llama **proliferativa.**

No estreptocócica: Costituyen 1/3 de las glomerulonefritis difusa aguda y es causada por neumococos, virus, endocarditis bacteriana, etc.

Glomerulonefritis rapidamente progresiva: (o glomerulonefritis proliferativa extracapilar o en media luna).

De evolución rápida, lleva a la muerte en 3 a 12 meses, hay antecedentes de ataque agudo en algunos casos. La clínica de esta afección se caracteriza por presentar anuria, proteinuria, síndrome nefrótico, hematuria, cilindruria.

Macroscopía: Riñón aumentado de tamaño, pálido, con hemoragias petequiales en la superficie (corteza).

Microscopía: Proliferación de elementos epiteliales de la cápsula de Bowman que hacen media luna que engloban al glomérulo; puede haber adherencias de tubos a cápsulas, zonas de necrosis y atrofia tubular, edema y fibrosis del tejido intersticial en relación con el síndrome de Good Pasture: hemorragias y hemosiderosis pulmonar, acompañada de lesión renal.

Clínica: hemoptisis, síntomas renales tardíos, muerte en semanas o meses. Se debe a la formación de anticuerpos antimembrana basal glomerular.

Síndrome nefrótico

Se caracteriza por edema, albuminuria (más de 3,5 grs. en 24 horas). H.A., hiperlipidimia y lipidurias las causas son: glomerulonefritis mesengioprolierativa y glomerulonefritis focal y segmental, glomerulonefritis mesangioproliferativa y glomerulonefritis membrano-proliferativa.

Glomerulonefritis membranosa

El 25% ocurre en adultos y un 5% en niños. Cursa con síndrome nefrótico o solamente hematuria o proteinuria. Puede evolucionar a insuficiencia renal o tener remisión expontánea, puede ser idiopática o causada por sífilis, hepatitis B, lepra, por antibióticos como penicilina, sales de oro, etc. Se asocia con trombosis de la vena renal.

Histologicamente se caracteriza por engrosamiento difuso de la membrana basal, la cual presenta espículas, cuando se tiñe con coloraciones de plata, también hay apolillamiento de la membrana basal y puede haber medias lunas, fibrosis intersticial y atrofia tubular.

Nefrosis lipoidea o glomerulonefritis de cambios mínimos

Es la causa más frecuente de sídrome nefrótico en niños de de 2-3 años.

Puede haber períodos de remisión. Responde muy bien a los esteroides y es de buen pronóstico. Hay casos asociados con linfoma de Hodgkin y otras enfermedades malignas: en otros casos se desconoce la etiología.

Al microscópio de luz: los glomérulos pueden estar normales o con mínima proliferación mesangial o endotelial. Al microscópio electrónico hay fusión de los pies de los podocitos (células epiteliales viscerales), hay proliferación de microvellosidades y formación de seudoquistes en las células epiteliales.

Glomeruloesclerosis focal o segmental: (Esclerohialinosis golmerular focal y segmental)

Puede presentar en adictos a la heroina, eclampsia, hipertensión arterial, acompañando a otras afecciones glomerulares o sin causa conocida.

Cursa con síndrome nefrótico o hematuria y/o proteinuria.

Se presenta a cualquier edad y tiene predisposición por niños varones.

Histologicamente se observa esclerosis segmentaria del anillo glomerular por proliferación de la matríz mesangial, colapso capilar y adherencias a la cápsula. La hialinosis está representada por material PAS +, homogéneo con gotas lipídicas, puede haber células espumosas y necrosis de células epiteliales, atrofia tubular, fibrosis intersticial e inflamación. La lesión comienza en los glomérulos yuxtacorticales y por ello la biopsia si no es profunda puede ser negativa en esta etapa.

La M-E. muestra fusión de podocitos y depósitos granulares en el mesangio.

Glomerulonefritis mesangio-proliferativa: (causada por infecciones post-estreptocócica, etc).

Del 3 a 8% de os niños con síndrome nefrótico tienen esta glomerulonefritis. No responde a los esteroides, aunque puede remitir expontáneamente, otros evolucionan a insuficiencia renal.

Histología: Incremento discreto o moderado difuso de las células y la matríz mesangial.

Microscopía electrónica: Fusión de los pies de los podocitos.

Glomerulonefritis membranoproliferativa: (mesangio-capilar)

Afecta a niños y adultos jóvenes. El 50% presenta síndrome nefrótico.

El 30% hematuria y/o proteinuria asintomática. El 20% síndrome nefrítico agudo. Evoluciona a insuficiencia renal en 10-12 años. Si se asocia con proliferación epitelia en media luna, el curso es más rápido.

Causas: Endocarditis bacteriana, poliarteritis nodosa, hepatitis crónica activa, rechazo de transplante, enfermedades malignas o de causa desconocida.

Histología: Proliferación difusa del mesangio que penetra en el asa capilar y la engruesa, con acentuación de los lóbulos capilares, hay además infiltración inflamatoria y puede haber medias lunas. La coloración de PAS y Methenamina de plata, permite ver una membrana de doble contorno.

Esta glomerulonefritis ha sido clasificada en tres grupos a saber:

Grupo I: (Forma pura) solamente proliferación mesangial.

Grupo II: (Forma nodular) marcada esclerosis centrolobular.

Grupo III: Presencia de medias lunas.

En el M.E. se clasifica también en tres tipos:

Tipo I: Depósitos granulares subepiteilales, subendoteliales y mesangiales.

Tipo II: O enfermedad de depósitos densos. Depósitos intramembranosos.

Tipo III: Depósitos granulosos intramembranosos y subepiteliales.

Glomerulonefritis focal

Afecta a algunos glomérulos, el resto permanece normal. Existen tres tipos:

Glomerulonefritis focal embólica: Se vé en a endocarditis bacteriana subaguda de dos meses de duración. Aparecen trombosis con salida del trombo, enclavamiento capilar y hematuria; la necrosis glomerular se debe a los émbolos procedentes de las válvulas afectadas.

Glomerulonefritis trombótica focal: Por depósito de fibrina y trombos plaquetarios intracapilares o en arteriolas aferentes, debido a la coagulaciones intracapilares. Se vé en el shock endotóxico, desprendimiento precoz de placenta, son vistas tambien en el síndrome hemolítico y en la purpura trombocitopénica.

Glomerulonefritis focal idiopática: Existe trombonecrosis de los capilares glomerulares al hacer la biopsia. Etiología desconocida, algunos se recuperan otros llegan a insuficiencia renal.

Glomerulonefritis crónica

Es la fase final de la glomerulonefritis, en la que hay daño renal irreversible, evoluciona 20-50 años, igual en ambos sexos. Algunos presentan antecedentes infecciosos. Persiste la proteinuria (fase crónica latente que puede durar hasta 30 años). En la fase terminal de la enfermedad glomerular preexistente. Los riñones estan atróficos y de superficie finamente granular, fibrosis severa y hialinización glomerular difusa (glomérulos obsoletos).

GLOMERULONEFRITIS RELACIONADAS CON ENFERMEDADES SISTEMICAS

Nefritis Lúpica

Su clínica es la siguiente: el signo más común es la proteinuria, hematuria y sedimento urinario con eritrocitos, cilindros hemáticos grasos.

Macroscopía: No hay lesión característica.

Microscopía: Presencia de cuerpos hematoxilínicos, sin embargo no es frecuente. Hay hipercelularidad irregular, necrosis fibrinoide, trombosis intravascular.

El lupus eritematoso diseminado afecta principalmente a los siguientes órganos: riñón, piel, pleura, aparato digestivo, corazón y vasos, órganos, hematopoyéticos, etc.

El riñón está comprendido en el 60-70% de los casos de lupus, bien sea con daño mediano o severo.

Las primeras lesiones en los glomérulos son depósitos de complejos inmunes, que se localizan subendoteliales, intramembranosos o mesangiales.

Clínica: Mujéres en tercera década. Hematuria, proteinuria, cuerpos de grasa y cilindros en orina. El 20% de los casos de síndrome nefrótico el pronóstico es pobre. La esión glomerular se clasifica en cuatro grupos:

Glomerulonefritis mesangial: 10% de los casos (cambios mínimos).

Cambios ligeros o moderados de proliferación mesangial.

Clínica: hematuria o proteinuria.

Histología: ligero incremento mesangial.

IMF: depósitos granulares de IgG y C3 en el mesangio.

Glomerulonefritis proliferativa focal

20% de los casos. Proliferación focal y segmental del mesangio, fibrina, trombos hialinos, patrón lobular, núcleos

fragmentados, necrosis que posteriormente fibrosan y esclerosan.

Clínica: Igual a la forma mesangial.

Glomerulonefritis proliferativa difusa

Se presenta en 50% de los casos de lupus. Cursa con síndrome nefrótico y termina en insuficiencia renal crónica. Es la forma de peor pronóstico.

Histología: Proliferación difusa mesangial y engrosamiento de las asas capilares(asas de alambre), parecida a la glomerulonefritis membrano-proliferativa; hay polvo nuclear, necrosis, trombos hialinos y depósitos de fibrina e infiltración leucocitaria.

Puede haber medias lunas, cuerpos hematoxilínicos, son formaciones moradas en el área de la necrosis.

IMF: depósito granulares voluminosos de Ig y complemento en el mesangio y asas capilares periféricas, subendotelial y sub-epitelial.

Estos últimos depósitos son los que dan la imagen en asas de alambre al microscopio optico.

Glomerulonefritis membranosa

El 10% de casos de lupus. Parecida a la glomerulonefritis membranosa ya estudiada. Cursa con síndrome nefrótico. El pronóstico es mejor que en la forma proliferativa difusa.

Glomerulonefritis embólica focal

Se observa en casos de endocarditis bacteriana subaguda. No es embólica, es una glomerulonefritis por complejos inmunes.

Clínica: Hematuria y proteinuria. Ambas pueden cursar con síndrome nefrótico y con glomerulonefritis rapidamente progresiva y glomerulonefritis proliferativa difusa. Las formas benignas consisten en la glomerulonefritis **necrotizante focal y segmental.**

Nefropatía diabética

Se caracteriza por presentar:

Glomeruloesclerosis

Arterioesclerosis hialina

Pielonefritis crónica y aguda

Papilitis necrotizante

Esclerosis glomerular y diabética

Puede cursar con síndrome nefrótico y la lesión glomerular puede ser glomerulonefritis membranosa y membrano proliferativa.

Las lesiones glomerulares pueden ser:

Difusa: y se caracterizan por proliferaciones mesangiales y engrosamiento de la pared capilar.

La forma nodular: (o síndrome de Kimmelstein-Wilson).

Se caracteriza por presencia de nódulos centro lobulares acelulares PAS + rodeados por asas capilares.

La forma difusa y nodular se combinan con frecuencia. La forma exudativa con depósitos en cavidades de los capilares, se llama depósito en capa de fibrina. Tampoco es específica, se vé en otras glomerulonefritis, lupus, arterioesclerosis, etc.

El engrosamiento de la pared capilar e incremento mesangial pueden preceder a síntomas clínicos.

En la diabetes de larga evolución hay engrosamiento de la pared arteriolar aferenta y eferente (arterioesclerosis hialina), siempre está presente.

Amiloidosis

Tanto en casos de amiloidosis primaria y secundaria, puede haber compromiso renal. Los depósitos se localizan dentro del glomérulo en la pared de los vasos y alrededor de los túbulos.

Clínica: Proteínuria o síndrome nefrótico, en casos avanzados insuficiencia renal crónica.

Macroscópico: Riñones grandes, pálidos y firmes.

Microscopía: Engrosamiento irregular de la pared capilar y depósitos homegeneos eosinófilos en el mesangio. La luz capilar se estrecha y al final todos los capilares se obliteran por los depósitos.

Dx. con coloraciones especiales rojo congo, cristal violeta, etc.

Toxemia gravídica

Clínica: proteinuria, edema e hipertensión arterial.

Histología: glomerulos hinchados, hay colapso de los capilares y depósito fibrinoide en la cortical. Al curar quedan cicatrices deprimidas blanquecinas en forma de v.

Necrosis cortical difusa

Se puede presentar en casos de hipovolemia grave o shock séptico. Generalmente es bilateral, simétrica y mortal. El mecanismo patogénico es isquemia por vasoconstricción y coagulación intravascular (microtrombosis).

Macro: Riñon aumentado de tamaño, de color manchado por zonas hemorrágicas congestivas y zonas amarillas de infartos. La lesión es cortical.

Micro: Necrosis irregular de la corteza, trombos intravasculares y hemorragias glomerulares.

Enfermedad renal obstructiva: causas

Anomalías congénitas: Estenosis a diferentes niveles, válvulas ureterales posteriores, reflujo vesico-ureteral, torsiones ureterales, etc.

Hipertrofia prostática, tumores, cálculos, inflamación, acodadura de los ureteres, transtornos neurológicos, etc.

Hidronefrosis

Dilatación de la pelvis, cálices y atrofia del parénquima renal por obstrucción del flujo urinario.

La obstrucción puede ser completa o incompleta, intermitente, uni o bilateral.

Al comienzo hay filtración glomerular posteriormente se altera. Es necesario que transcurra tres (3) semanas con una obstrucción completa para que haya daño irreversible y unos tres (3) meses si es parcial.

Cuando la obstrucción es súbita y total, la filtración glomerular se interrumpe temprano y la dilatación de cálices y pelvis no es muy importante.

Cuando la obstrucción es parcial, la dilatación se va instalando progresivamente.

Macro: Pelvis cálices dilatados y distorsionados. Papilas romas, atrofia severa del parénquima.

Como generalmente se acompaña de pielonefritis puede haber pielonefritis y pioureter.

Urolitiasis

Es la presencia de cálculo en cualquier sitio del aparato urinario, casi siempre se reconoce predisposición familiar y puede haber transtornos metabólicos como gota, cistinuria e hiperoxaluria, la mayor parte de los cálculos son a base de sales de calcio, otros de magnesio y fósforo y también de ácido úrico.

En el 80% son unilaterales. Pueden localizarse en cálices, pelvis y vejiga.

Los cálculos en la pelvis son pequeños y lisos o en espículas. En los cálices se forman grandes cálculos ramificados (cuernos de venado). Los cálculos pequeños son los que generalmente se movilizan causando cólico renal. Los cálculos grandes causan obstrucción.

TRASTORNOS METABOLICOS

Oxalosis

Trastorno en el metabolismo de los oxalatos, que se ve en la infancia caracterizado por los depósitos de oxalato de calcio en los riñones y otros tejidos; se acompaña de hiperoxaluria, cálculo nefrocalcinosis; afecta otros tejidos; como el miocardio, red testicular, arterias. Este depósito de oxalato se vé preferentemente en túbulos contorneados y túbulos colectores. Ataca a ambos sexos.

Se transmite con caracter hereditario recesivo. Cursa con nefrocalcinosis y cálculos de oxalatos de calcio, que predisponen a infección urinaria y en casos avanzados producen insuficiencia renal.

Hiperparatiroidismo

Aumento de la secreción de paratohormona, subiendo los niveles de calcio sérico; a nivel óseo, renal e intestinal aumenta la reabsorción del calcio; hay cálculos y disminución de los fosfatos. Esa movilización a nivel óseo, intestinal y renal del calcio hace que se deposite en túbulos y en intersticio renal favoreciendo la calcificación renal.

Gota

Transtronos del metabolismo del ácido úrico. Los uratos se depositan en cápsulas articulares, tendones y en el riñón. Este último sobre todo en tubos colectores y pueden verse en pelvis y en ureter. Se transmite por herencia autosómica recesiva. Más frecuente en hombre y en casos avanzados lleva a la insuficiencia renal.

ENFERMEDAD DE LOS TUBULOS RENALES

Necrosis tubular aguda

Caracterizada por destrucción del epitelio de los túbulos. Cursa con insuficiencia renal aguda. El pronóstico depende la extensión de la lesión del agente causal. Existen dos (2) tipos de necrosis tubular aguda:

Necrosis tubular aguda isquémica: (tubulorrexica)

Ocurre en casos de hipovolemia, shock, deshidratación, quemaduras, peritonitis, traumatismos quirúrgicos, tóxinas de infección bacteriana, etc.

Necrosis tubular nefrotóxica: (Nefropatía tóxica)

Ocurre por ingesta, inyección o inhalación de algunos agentes tóxicos tales como: cloruro de mercurio, tetracloruro de carbono, fosforados, insecticidas, personas con hipersensibilidad a antibióticos, salicilatos, sulfamidas, barbitúricos, alcohol etílico, fenol, etc.

Macro: Riñones hinchados y pálidos.

Micro: Necrosis del epitelio de túbulos proximales y descamación en el lumen, puede sufrir calcificaciones distróficas.

Cuando el epitelio se regenera es plano y con mitosis.

Necrosis tubular aguda isquémica

Se caracteriza por vasoconstricción de causa desconocida, sin embargo, es bien conocido que se presenta en injurias tales como en transfusión equivocada con masihemolisis, aplastamiento en accidentes con liberación de gran cantidad de Hb y bioglobina, grandes quemaduras, infección bacteriana, severas hemorragias.

Histología

Falta de borde en cepillo del epitelio tubular, degeneración tubular y disrrupción de la membrana tubular (tubulorrexis), es probable que estas lesiones sean de origen isquémico, además túbulos dilatados con epitelio bajo, cilíndros granulosos que al romperse la membrana forman granulomas.

Las hipótesis para explicar la necrosis tubular son:

- Vasoconstricción y pobre perfusión renal.
- Obstrucción tubular por cilíndros y restos necróticos.
- El filtrado glomerular cáe al intersticio por la lesión tubular.
- Lesión glomerular.

Nefrosis

Entidades que afectan los túbulos renales; existen varios tipos:

Osmótico

Ataca principalmente al túbulo contorneado proximal, pero puede hacerlo al asa de Henle y el distal. Su histología consiste en vacuolas picnóticas en el epitelio tubular.

Causa: Soluciones hipertónicas de manitol, sacarosa.

Hipopotasémica

Se vé en transtornos hidroelectrolíticos severos, vómito, diarrea. Ataca tubo contorneado proximal.

Su histología consiste en vacuolas grandes que ocupan casi todas las células del epitelio tubular.

Colémica

Se vé en casos de disfunción hepática severa e ictericia.

Histologicamente se observan depósitos de pigmentos biliares en el epitelio tubular.

Degeneración tubular hialina: (nefrosis albuminúrica)

Se vé en infecciones bacterianas. Hay alteración de la membrana glomerular; filtran las albúminas que se depositan en forma de gotas a nivel del epitelio tubular.

ENFERMEDAD TUBULO INTERSTICIAL

Pielonefritis

La mayoría de las pielonefritis acurren consecutivas a infecciones del tracto urinario bajo. En el 85% de los casos es por scherichia coli, menos frecuente por proteus, enterococos, pseudomonas, klebsiella, estafilococos, etc.

Casi todas son habitantes del colon que esperan su oportunidad para invadir el tracto urinario.

La pielonefritis es muy frecuente en mujeres por su uretra corta y reflujo uretro-vesical: cateterismo vesical es importante vía de contaminación y trauma para facilitar la infección. El estasis urinario altera el mecánismo antibacteriano normal.

Esta infección es frecuente en embarazadas, anomalías congénitas del tracto urinario, hiperplasia prostática. carcinoma de cuello uterino, la diábetes deprime los mecanismos antibacterianos etc.

Los gérmenes ascienden por los uréteres (reflujo vesico-ureteral) o por vía hematógena para alcanzar al riñón.

Pielonefritis aguda

Inflamación supurada del parénquima y pelvis renal, consecutiva a infección de las vías urinarias bajas.

Son factores predisponentes a la infección: obstrucción de vías urinarias, las bacterias que llegan por la vía hemática proveniente de infección consiguen un parénquima renal susceptible y propio a la infección.

A las dos (2) semanas las lesiones comienzan a cicatrizar y se forman cicatrices cortico-medulares.

Infección ascendente

A travéz de la uretra ascienden las bacterias provenientes del colon. Esta infección puede ser intrumental o expontánea. Es más frecuente en mujeres por uretra más corta, falta el factor antibacteriano del líquido prostático, cambios hormonales, traumas, etc.

Estas bacterias pueden ser lavadas y controladas por los mecanismos antibacterianos.

La falta de un vaciado vesical total favorece la proliferación bacteriana en la vejiga (cistitis).

Otro hecho importante que explica pielonefritis especialmente en niños (1 año) es el reflujo vesico-ureteral (paso de orina a los uréteres durante la micción). Es anomalía congénita. En el adulto el reflujo puede deberse a hipertrofia prostática, transtornos neurológicos, tumores, cálculo.

Cuando el reflujo asciende hacia los túbulos colectores (reflujo intra-renal) es responsable de la propagación bacteriana intraparenquimatosa. Allí las bacterias proliferan y causan inflamación supurada de la pielonefritis.

Macro: Abscesos focales con zonas de hiperemia. Si es por reflujo puede estar localizado en los polos renales. Aunque todo el riñón y especialmente la corteza puede presentar los abscesos. Hay granulación en la pelvis, si se extiende a la cápsula; absceso perirenal.

Micro: Necrosis del intersticio y túbulos en el foco abscedado. Los neutrófilos toman la vía tubular y pueden verse hasta en los túbulos colectores.

Los glomerulos son menos atacados y sin embargo, en la pielonefritis por Candida los glomerulos son dañados. En la pielonefritis aguda puede presentarse: **a) papilitis aguda necrotizante:** en diabetes, hombres con prostatismo.

Puede ser unilateral o bilateral. Ataca una o todas las papilas.

Macro: Las puntas de las papilas son de color amarillento, friables, la parte necrótica se separa de la sana por halo hiperémico.

Micro: Infarto por coagulación. Conservación de los contornos tubulares.

Pionefrosis.

Por obstrucción total de las vías urinarias: el pús no sale y se retiene, el riñón puede convertirse en saco de pús.

EVOLUCION DE LA PIELONEFRITIS AGUDA

El infiltrado agudo cambia mononuclear y empieza a proliferar el tejido fibroso quedando al final cicatrices, puede haber deformación de cálices y pelvis. La curación sobreviene o bien puede hacerse recurrente o crónica.

Pielonefritis crónica

Hay cicatriz del parénquima renal, de cálices subyacentes y pelvis e infiltración crónica y daño túbulo-intersticial.

La causa es bacteriana. Todos las enfermedades renales en período terminal tienen pielonefritis crónica.

El 10-20% cursan con insuficiencia renal crónica.

La pielonefritis crónica se clasifica en tres tipos:

Pielonefritis crónica obstructiva: Dos mecanismos: bacteriano y mecánico por la obstrucción.

La obstrucción puede ser:

bilateral: válvulas, uretrales posterior.

Unilateral: cálculos. Anomalías ureterales.

Pielonefritis crónica con reflujo vesico-ureterales.

Puede ser uni o bilateral. Evoluciona a atrofia del parénquima e insuficiencia renal crónica.

Pielonefritis crónica idiopática (no obstructiva)

Generalmente no hay infección bacteriana y no logra identificarse ninguna causa. Hay hipótesis: reflujo vesico-ureteral, reversible, hipertensión secundaria, reacción inmunológica, etc.

Macro: Cicatrices irregulares que pueden ser bilaterales y asimétricas, deformidades de cálices y pelvis.

Micro: Atrofia tubular con cilindros (tiroidización) cicatrices e inflamación crónica en corteza y médula, glomérulos normales o fibrosis periglomerular. Al final los glomérulos se hialinizan por cambios de hipertensión por arterioesclerosis hialina. En la mucosa y corion de cálices, infiltrado inflamatorio crónico con formación de folículos linfoides. Una variante de la Pielonefritis crónico es:

Pielonefritis xantogranulomatosa

Es una variedad poco frecuente. Se considera una pielonefritis crónica de patogenia discutida; se presenta especialmente en la quinta década, muy rara en la infancia. Predomina en el sexo femenino.

Macro: Riñón grande unilateral, la grasa perirenal se adhiere es muy difícil despegar.

Micro: Hay sustitución del parénquima por nódulos amarillos, que pueden fusionarse, necrosarse y originar cavidades llenas de pús. Hay destrucción del parénquima infiltrado inflamatorio de linfocitos, células gigantes, polimorfonucleares y lesión caracterizada por células grandes de citoplasma claro, vacuoladas, de núcleo pequeño, llamadas xantomatosas o espumosas, cargadas de lípidos. Su importancia radica en que es una infección e inflamación que presenta gran similitud con carcinoma renal.

La clínica de esta lesión se presenta en la misma edad, con masa palpable, dolor lumbar, fiebre, hematuria, anemia, presión arterial alta. Radiologicamente veremos: una masa de distensión de cálices y vasos neoformados igual que un Ca. Histologicamente las células xantomatosas se parecen a las células claras de los adenocarcinomas, aún cuando el proceso inflamatorio puede atacar órganos vecinos, el pronóstico es bueno. El tratamiento es a base de cirugía (nefrectomía). Las asociaciones que se pueden ver son:

- Obstrucciones
- Litiasis
- Diabetes
- Abuso de drogas analgésicas
- Anomalías congénitas etc.

La evolución de una pielonefritis aguda puede seguir varios caminos: puede curarse o hacerse crónica, originar abscesos perinefríticos; en casos de obstrucción intensa: destrucción renal, lleva a pielonefrosis (saco de pús).

INFLAMACIONES ESPECIFICAS

Tuberculosis Miliar o nódulo ulcerativo

Miliar: Numerosos tubérculos de color blanco grisáceo, dispersos en corteza, como consecuencia de una diseminación hematógena de tuberculosis.

Nodular ulcerativa: Area más grande de necrosis caseosa que confluye y cuando la enfermedad avanza lleva a la necrosis de las pirámides renales: cavidades llenas de material caseoso; afecta de preferencia a los hombre entre los 30-40 años.

Tuberculosis renal aislada: Cuando el foco primario desaparece y predomina la lesión renal.

Micro: Tubérculos con zonas de necrosis caseosa (central), linfocitos células de Langhans y células epitelioides. Otras: Sífiles, linfogranulomatosis, actinomicosis, etc.

Nefritis intersticial.

Aguda: causadas por fármacos.

Los más dañinos son: Meticilina, Sulfonamidas, Furacemidas, penicilina, etc.

Se inicia el cuadro entre 3-40 días de la administración del medicamento.

Clínica: Fiebre, eosinofilia, proteinuria, exantema. Puede sobrevenir insuficiencia renal aguda en el 50% de los casos. Los síntomas desaparecen al suspender el fármaco.

Macro: Riñones ligeramente aumentados de tamaño.

Micro: Edema intenso e infiltrado inflamatorio de mononucleares y macrófagos a veces se ven granulomas con células gigantes de cuerpo extraño. Necrosis y regeneración tubular. Puede haber vasculitis.

La patogenesis es una reacción de hipersensibilidad.

Nefritis crónica por analgésicos

En mujeres tomadoras de analgésicos y puede terminar en insuficiencia renal crónica.

Es causada por la mezcla de analgésicos, Fenacetinas, ASA, Acetonaminofen, Codeina.

Se requiere dosis altas y contínuas por un lapso de dos a tres años. La lesión principal ocurre a nivel de las papilas y consiste en necrosis por isquemia y efectos tóxicos.

El mecanismo pudiera ser debido a que la aspirina inhibe la síntesis de prostanglandina, por lo cual inhibe la acción dilatadora de la prostanglandinas y ello predispone a la isquemia.

Macro: Riñones ligeramente disminuidos de tamaño, con áreas deprimidas, relacionadas con el área de necrosis papilar. Las papilas necroticas muestran diferentes alteraciones, puede haber fragmentación, desprendimiento o calcificarse.

Micro: En los casos tempranos hay necrosis irregular, posteriormente toda la papila está necrótica y quedan túbulos fantasmas o sombras y calcificaciones distróficas.

Clínica: Anemia, cefalea y síntomas gastrointestinales. La

acidosis tubular renal conduce a la formación de cálculos, piuria aséptica, infección de vías urinarias. Al desprenderse las papilas puede haber hematuria y cólico renal. Al suspender el analgésico la insuficiencia renal crónica se puede establecer o aún mejorar.

Riñón del Mieloma

La proteína de Bence-Jones precipita a los túbulos causando obstrucción lo cual predispone a reacción inflamatoria peritubular. Los cilindros proteícos a veces estan rodeados de células gigantes y el epitelio tubular necrótico, lo cual permite el paso de proteina al intersticio y produce reacción-granulomatosa con células gigantes de cuerpo extraño.

En el riñón del mieloma también puede verse pielonefritis focal, calcificaciones metastásicas y amiloidosis.

Puede sobrevenir insuficiencia renal aguda.

ENFERMEDAD RENAL VASCULAR

Nefroesclerosis benigna

Se observa en personas mayores de 60 años, pero es más acentuado en hipertensos y diabéticos.

Riñones algo disminuidos de tamaño, de superficie granular. Cortical adelgazada.

Micro: Las arterias de pequeño calibre y arteriolas presentan engrosamiento hialino de sus paredes y reducción de la luz

El material hialino es proteina y lípidos que escapan a la luz del vaso por lesión del endotelio y precipitan en la pared del vaso.

Esta lesión vascular es reponsable por isquemia de atrofia tubular, fibrosis intersticial y alteraciones glomerulares que conllevan a esclerosis glomerular.

Las arterias arciformes e interlobulillares presentan duplicación de la lámina elástica y aumento del tejido fibroso de la túnica media (hiperplasia-fibro-elástica), la cual dismiuye la luz del vaso. Esta lesión al causar isquemia renal agrava la hipertensión arterial pero no la inicia. Casi nunca causa insuficiencia renal o uremia.

Nefroesclerosis maligna

Es una nefropatia con hipertensión arterial progresiva rápida (maligna) que puede desencadenarse en un normotenso o con hipertensión benigna primaria o secundaria en pacientes nefríticos.

Macro: Riñones de tamaño normal o algo aumentados. Superficie moteada, con punteado hemorrágico.

Micro

Necrosis fibrinoide de las arteriolas: se caracteriza por ser un material rosado homogéneo en la pared de los vasos, el cual con métodos histoquímicos se demuestra que es fibrina.

Arteriolitis necrotizante: infiltración inflamatoria en la pared de los vasos.

Arteriolitis hiperplásica (en bulbo de cebolla) en arterias de mediano calibre: se produce proliferación concéntrica de células alargadas que son músculo liso y colágeno.

Glomerulitis necrotizante: Necrosis y trombosis de los capilares glomerulares.

Las lesiones vasculares con reducción importante de la luz puede producir infartos renales distales a los vasos lesionados.

Los pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda, pero los síntomas más comunes son: cefalea, vómitos y transtornos visuales por retinopatía hipertensiva.

Estenosis de la arteria renal

Es unilateral. Causa hipertensión arterial (hipertensión veno-vascular). La estenosis puede originarse por:

Placa de ateroma en el tronco de origen de la arteria renal. Frecuente en varones y diabéticos. Se complica al trombosarse la placa, la cual aumenta la estrechez y la hipertensión.

Displasia fibro-muscular: consiste en un engrosamiento fibroso y fibromuscular de todas las capas de la arteria. El riñón se atrofia.

Infartos renales: (obstrucción arterial y obstrucción venosa)

Puede ser debido a obstrucciones arteriales, son los más frecuentes, por trombosis o embolías; se ven en casos de trombosis cardíacas en atrios, en la pariarteritis nodosa, arterioesclerosis, endocarditis. Si es en la arteria renal se afectará todo el órgano; si son las ramas, parte de éste.

macroscópicamente hablando es un infarto anémico, por ser un órgano de circulación terminal. La zona del infarto es triangular, de base hacia la superficie y vértice a la médula, de color blanco amarillento rodeado de zona hiperémica, necrosis coagulativa (de las proteínas citoplasmáticas); permanecen los contornos celulares pero se pierden los nucleos; estan rodeados de bandas de leucocitos polimorfonucleares.

Si son debido a obstrucción venosa son menos frecuentes que la anterior y se vé en casos de niños con deshidratación intensa y en adultos con septicemia; originan tromboflebitis, se vé en casos de obstrucciones completas y rápidas de la vena renal.

TUMORES RENALES

BENIGNOS: (se dividen en epiteliales y no epiteliales. (menos de 5%)).

No Epiteliales

Nefroma mesoblástico: (Hamartoma fetal)

Tumor benigno congénito que puede confundirse con tumor de Wilms.

Macro: Sólido, amarillo grisáceo que se parece al leiomioma uterino. No tiene cápsula, pero está bien circunscripto.

Micro: El cuadro que predomina son células fusiformes, de tejido mesenquimal sin capacidad de formar túbulos. Las células pueden adquirir aspecto de fiboblástos, mioblastos,

etc. Puede haber abundante mitosis, puede verse estructuras celulas maduras.

Tratamiento: Nefrectomía, es curativa.

Nefroma multiquístico: (quiste multilocular)
Es lesión rara. Puede verse en cualquier edad.
Masa renal causa obstrucción ureteral.

Macro: Límite preciso en el parénquima renal.

Micro: Pared externa de los quistes contiene músculo liso es muy celular, lo cual sugiere estrecha relación con tumor de Wilms, aunque el pronóstico es extremadamente diferente.

Adenomas

Se vé frecuentemente en nefroesclerosis y en los riñones de nefropatías terminales.

Macro: Pequeños nódulos corticales, blanquecinos o amarillentos.

Micro: Lesión tubular, papilar o glomerular o macizo con núcleos uniformes, citoplasma granular o vacuolado.

Hay controversia con relación al tamaño de los adenomas y su comportamiento biológico; así hay autores que consideran que todo adenoma que excede de los tres centimetros de diámetro debe considerarse maligno.

Fibromas medulares

Son tumores pequeños de 1-2 cms, de diámetro localizados en pirámides.

Son blancos grisáceos, bien delimitados pero no encapsulados:

Hamartomas: (o también llamados angiomiolipomas)

Se consideran en vez de neoplasias alteraciones del desarrollo. Tienen varios tipos de tejido principalmente vasos sanguíneos, tejido muscular liso y tejido adiposo. Es de importancia la asociación frecuente de esclerosis o enfermedad de Bourneville.

MALIGNOS
Se dividen en:

Epiteliales: Adenocarcinoma o Hipernefroma.
No Epiteliales: Sarcomas, Tumor de Wilms y Carcinosarcomas.

Adenocarcinoma: o Tumor de Grawitz.

Es el más frecuente de los tumores renales (80%). Se presenta en mayores de 40 años, predomina en varones, se llama también hipernefroma, Ca de células claras y Ca de células granulares. Antes se creia que provenían de suprarrenales, ya que sus estructuras son perecidas a las de la corteza suprarrenal.

Estos tumores casi siempre se diagnóstican tardiamente, cuando el tumor es palpable o presenta hematuria.

Es frecuente en adultos y ocasionalmente afecta a los niños. Se asocia a la enfermedad de Heppel-Lindau (Angiomatosis carebelosa y aneurismas retinianos arteriovenosos periféricos y de aspecto tumoral).

Macro: Masa con áreas quísticas. Los tumores pequeños frecuentemente estan bien delimitados con franca delimitación con el tejido renal. Son de color amarillo oro. A veces el tumor está casi separado de la corteza apareciendo como una masa extrarenal. Es frecuente ver zonas de hemorragias, calcificaciones y necrosis.

En ocasiones pueden sufrir necrosis masiva y degeneración, quedando solo escasas partes del tumor. En 5% de los casos el tumor es multifocal. Casi nunca invade la pelvis.

Puede invadir la vena renal. Si sólo hay material necrótico con calcificaciones rodeados de una capsula fibrosa en la cortical, debe pensarse en carcinoma renal necrótico.

Si hay invasión de la vena renal, el tumor es poco diferenciado y tiene pleomorfismo, es de mal pronóstico, lo mismo si el tumor mide más de 5 cms. ya que los de menos de 5 cms. generalmente no han dado metástasis, aunque hay excepciones; y así tumores muy pequeños pueden invadir vena renal y dar metástasis a distancia.

Micro: Se inicia en los túbulos renales pues puede verse zonas de transición de células tubulares a tumor. Las células neoplásicas pueden contener gotas hialinas, pigmento hemático, grasas neutras o glucógeno. Las células pueden ser claras o granulares, las cuales pueden adoptar patrón sólido, papilar o sarcomatoide y todo pueden verse en el mismo tumor. Los tumores papilares generalmente avasculares, necróticos e infiltrados con eosinófilos. Son de buen pronóstico.

Los tumores sarcomatoides son de peor pronóstico, dan metátasis a los huesos.

Este tumor se asocia a múltiples síndromes tales como cushin, hipertensión arterial, policitemia secundaria, hepatoesplenomegalia, disfunción hepática, reacción leucemoide, ginecomastia, secreción de sustancia parecida a la insulina, prostanglandinas e hipercalciuria.

Diseminación

Sigue la vía hemática y menos la linfatica. Las metástasis pueden aparecer 50 años despues de la nefroctomía. Las metástasis van a los huesos, pulmón, etc.

En raros casos estos tumores han remitido expontáneamente.

Carcinoma metastásico

Las metástasis son bilaterales en el 50% de los casos. Los tumores primarios pueden estar localizados en pulmón, estómago, mama, tiroides, linfoma, leucemia, sarcoma, etc.

Tumor de Wilms: (embrioma, Nefroblastoma, Adenomiosarcoma).

Es frecuente en niños. el 50% se presenta antes de los tres años y el 90% antes de los 10 años. Ha habido casos en adolescentes y adultos. Casi nunca neoplasia congénita.

La primera manifestación clínica es una masa palpable, descubierta generalmente por la madre.

Neoplasia similar al tumor de Wilms ha sido encontrada en

el retroperitoneo, región sacro-coxigea, canal inguinal, etc. El tumor de Wilms se puede asociar con aniridia, hemihipertrofia corporal derecha y otras anomalías congénitas; en estos casos se han encontrado delección del brazo corto del cromosoma 11. Tumores familiares se han reportado.

El tumor se origina del blastema metanéfrico.

Macro: Tumor grande, sobre 250 grs. bien encapsulado. El 5 al 10% es bilateral, color gris blanquecino, con focos de hemorragia, puede invadir pelvis, ureter, la vena renal cápsula y órganos vecinos. Las metástasis hematógenas van al pulmón, hígado, mediastino, etc.

Micro: Estructuras túbulo-glomérulares abortivas rodeadas por abundante estroma de células fusiformes inmaduras. En ocasiones predomina tejido de músculo liso o estriado y este es el tejido que predomina en el otro riñón cuando el tumor es bilateral.

En el pronóstico se toma en cuenta: edad del niño, la apariencia microscópica y estadio del tumor.

El estadio comprende tamaño del tumor (sobre 250 grs.), invasión capsular, invasión extra-renal, invasión de la vena renal y metástasis ganglionares. Si el tumor presenta diferenciación túbulo-glomerular es buen signo.

Si presenta abundante músculo liso el pronóstico es bueno. Si tiene patrón sarcomatoso y anaplasico el pronóstico es pobre.

Carcinoma urotelial de la pelvis

Pueden ser: masas polipoideas, blandas, constituidas por células transicionales que pueden extenderse al ureter y al parénquima renal. Son neoplasias muy raras de adultos.

Micro: Frondas papilares muy vascularizadas, comienza con carcinoma in situ de células transicionales.

Adenocarcinomas y carcinoma epidermoide

Son muy raros. Se asocian con cálculos, e infección renal crónica.

TRACTO URINARIO BAJO

URETERES

Los ureteres se originan de los conductos mesonéfricos o de Wolff.

Miden unos 30 cms. de largo por 0.5 cms. de diámetro, son retroperitoneales, tienen tres estrechamientos fisiológicos en la unidad pieloureteral, al pasar sobre las ilíacas y al entrar en la vejiga. La entrada oblicua a la vejiga favorece la contracción del esfinter.

Histologicamente presenta tres capas: mucosa con epitelio transicional (urotelio), capa circular y un revestimiento de tejido fibroso.

PATOLOGIA DE LOS URETERES

Anomalías congénitas

Ureteres dobles y bífidos, casi siempre la pelvis también es doble y el riñón voluminoso. Pueden desembocar juntos en la vejiga o uno terminar en fondo de saco ciego.

Anomalías musculares pueden comprimir el ureter y causar obstrucción.

Estenosis, torsiones, válvulas, pliegues, divertículos son también anomalías congénitas del ureter, causan obstrucción urinaria.

Ectopia

Va siempre asociado a una ectopia renal; puede ser: a) retrocaval (detrás de la vena cava inferior); b) terminaciones ectópicas, en los cuales los ureteres desembocan en su extremo distal en la próstata, vagina, utero, etc.

Ureterocele

Es la dilatación del extremo terminal intravesical del ureter debido a una estenosis del orificio de desembocadura vesical.

Al ureterocele usualmente hay asociado un hidro-ureter e hidronefrosis.

El ureterocele asume el aspecto de quiste intramural de la vejiga.

Al corte histológico se evidencio mucosa vesical en su cara externa y mucosa ureteral en su cara interna (como un sandwich de capas transicionales separadas por tejido conjuntivo).

Cistograma: imagen de cabeza de cobra (triangular)

Megalo-ureter (mega-ureter)

Es la dilatación o hipertrofia del ureter próximal con porción distal ureteral estrecha.

Algunos la asocian a meningomielocele lumbo-sacro (por deficiente inervación parasimpática).

No existe reflujo ureteral.

Causas desconocidas.

Puede asociarse a riñón poliquístico.

INFLAMACIONES URETERALES

Ureteritis aguda inespecífica

Casi siempre forma parte de la infección de las vías urinarias bajas. Puede llegar a ureteritis crónica y presenta enrojecimiento y granulación de la mucosa ureteral. Puede necrosarse y esfacelarse, en estos casos se llama ureteritis ulcero-gangrenosa. Esta última puede ser causada por irradiación.

Ureteritis folicular

Se presenta cuando el infiltrado linfocitario adopta patrón folicular (folículo linfático) y produce granulaciones en la mucosa.

Ureteritis quística

Puede verse cuando hay pielonefritis y se caracteriza por pequeños quistes intramucosos y submucosos que son fragmentos de epitelio secuestrado, a veces se juntan como racimos de uvas; el epitelio central sufre metaplasia glandular (colónico).

Ureteritis Tuberculosa

Puede presentarse como tubérculos o úlceras por tuberculosis renal o vesical previa. Al curar fibrosa el ureter causando estenosis e hidro-uretero-nefrosis.

Litiasis ureteral

Generalmente es la emigración de un cálculo de la pelvis renal.

Tipos de cálculos:

Endémico: asociado a una alta proporción de cereales en la dieta (formado por ácido úrico).

Infeccioso: vinculado a la infección urinaria por proteus (formado por fosfatos de magnesio y amonio)

Metabólico: Transtorno en el metabolismo del calcio, oxalatos y aminoácidos.

La impactación de un cálculo determina pielonefritis, pielonefrosis e hidronefrosis.

Hidro-ureter

Es la dilatación de los uréteres, puede ser uni o bilateral, congénita o adquirida.

Dilatación unilateral:

Litiasis unilateral;

Papiloma unilateral;

Endometriosis.

Dilatación bilateral causada por:

Fimosis;

Hiperplasia prostática;

Ureteritis fibrosa post-gonoccocica;

Papiloma vesical: que obstruye el orificio ureteral;

Embarazo (relajación de los musculos ureterales).

TUMORES URETERALES

Son raros. Cuando se presentan casi siempre son malignos y metastásicos.

Los tumores benignos son de origen mesenquimal: fibroepitelioma, lipoma, fibromas, miomas, etc.

Se presentan como nódulos submucosos pequeños, que a veces no llegan a obstruir la luz.

Pólipo fibro-epitelial

Es el tumor benigno más frecuente del ureter, formado por tejido conjuntivo arborescente, rodeado de epitelio transicional.

El tumor maligno epitelial es el carcinoma de las células transicionales que puede ser secundario a tumor pélvico, renal vesical. Pueden ser múltiples, es similar a su homólogo en la vejiga.

Obstrucción y dilatación de los ureteres

Puede ser extrínseca: embarazo, tumores e inflamación, lipomatosis, estenosis, etc.

VEJIGA URINARIA

ANOMALIAS CONGENITAS

Extrofia vesical

Fusión incompleta de los elementos mesodérmicos que forma el tubérculo genital, la pared anterior de la vejiga y la parte intraumbilical de la pared abdominal anterior. La vejiga se comunica con el exterior en la región suprapúbica; ya que falta la pared abdominal y la sínfisis púbica no se ha cerrado. La mucosa vesical es externa y expuesta a infecciones. El epitelio se metaplasia y puede llegar a desarrollar un carcinoma epidermoide.

La agenesia e hiperplasia son muy raras.

Un tabique transverso puede dar una vejiga en reloj de arena.

Fístulas congénitas vesico-rectal, vesico-vaginal, vesico-uterina.

Fístulas con el ombligo por persistencia de uraco.

Divertículo

Consiste en la dilatación sacular de la pared de la vejiga.

Puede ser:

Congénito o verdadero: Obstrucción urinaria en vida intrauterina o debilidad focal de la pared vesical, generalmente son únicos o en números pequeños (2 a 3).

Su histología presenta siempre tejido muscular en su pared.

Adquiridos o falsos divertículos

Se vé en adultos de 50-60 años y se origina por procesos obstructivos en tracto urinario. Cuando hay obstrucción baja, la vejiga trata de vencer el obstáculo y entonces se produce una hipertrofia que sigue la dirección de los haces musculares y queda una zona deprimida que luego se evagina y produce la diverticulación (trabeculación vesical). Puede tener tejido muscular en su pared pero en proceso intenso desaparecen las fibras musculares. La importancia de esta patología consiste en que, en las zonas adelgazadas puede producirse perforación como es un sitio de estasis urinaria favorecerá la infección y la consiguiente formación cálculos. Es también asiento de carcinoma oculto de vejiga.

Problemas Obstructivos

Obstrucción del cuello vesical

Hiperplasia del cuello vesical congénita o Enfermedad, de Marion

Hipertrofia del tejido conjuntivo o fibroso. Los niños mueren en las primeras semanas de vida y los que no mueren desarrollan infección urinaria frecuentes.

La adquirida o contracción del cuello

Hiperplasia subcervical o subtrigonal, esto se llama lóbulo subcervical de Hulme y lóbulo subtrigonal de Albarran. Estos lóbulos son de tejido prostático que normalmente no se ven cuando crecen. Tanto la obstrucción congénita como la adqui-

rida hipertrófica dá trabeculaciones de pared vesical y formación de divertículos. La causa más frecuente en el hombre de obstrucción del cuello vesical es el aumento de volumen de la próstata por hiperplasia nodular o carcinoma.

La obstrucción vesical es algo menos frecuente en la mujer y en ella puede depender de cistocele. Entre otras causas tenemos:

Estenosis congénita de la uretra.

Estenosis inflamatoria de a uretra.

Fibrosis y contracción inflamatoria de la vejiga consecutivas a diversas formas de cistitis.

Tumores vesiculares, benignos o malignos, cuando tiene localización adecuada.

Invasión secundaria del cuello de la vejiga por neoplasias originadas en tejidos perivesicales como cuello uterino, vagina, próstata y recto.

Obstrucción mecánica por cuerpos extraños y cálculos.

Lesión de la inervación vesical que origina vejiga medular.

Cálculos de la vejiga

Pueden ser primarios de la vejiga o secundarios a cálcu os de pelvis, ureter que desciende y se alojan en la vejiga. Es más frecuente es patología en el hombre de 20-1.

Factores:

Estasis urinario que produce precipitaciones de sales cristaloides.

La infección debido a que las bacterias alcalinizan la orina y en medio básico se facilita la precipitación de sales.

Cuerpos extraños, desequilibrios alimenticios, trastornos endocrinos, hiperparatiroidismo y perturbaciones metabólicas que entrañan excreción aumentada de cistina, xantina, calcio y ácido úrico.

Los cálculos contienen sales de calcio, amonio, magnesio como fosfatos, carbonatos, oxalatos, uratos y en ocasiones otros compuestos. Es característico que los cálculos vesicales sean únicos, pero a veces son múltiples. Suelen alcanzar un diametro de 2-3 cms. aunque se conocen casos con concreciones enormes que casi llenan la vejiga. Permanecen asintomáticos pués son demasiado voluminosos para atravesar el orificio uretral. Pueden causar síntomas al producir irritación crónica e inflamación de la pared vesical, o alojarse en el cuello de la vejiga y producir obstrucción de las vías urinarias. La obstrucción parcial puede originar po aquiuria y necesidad imperiosa de orinar, y los cambios inflamatorios en la mucosa pueden producir disuria, y hematuria.

INFLAMACIONES

Cistitis: Se considera la patología más frecuente del aparato urinario.

Causas

Factores predisponentes: Son los que provocan obstrucción y estasis urinaria, embarazo, cálculos, hipertrofia prostática, cistocele en la mujer.

Factores precipitantes: bacterias de tipo coli, streptococos, estafilococos, proteus y pseudomonas.

Pielonefritis con excreción persistente de baterias, lesiones por introducción de instrumentos.

Las vías de llegada de las bacterias: Las cervico-vaginales.

También juegan papel importante e cateterismo y la inspección instrumental.

Vías descendentes: diseminación hematógena de focos infecciosos, descendentes que vienen de las vías altas urinarias y también por linfáticos del ureter y del intestino grueso.

CLASIFICACION DE LAS CISTITIS

Inespecificas

Agudas

Puede afectar só o a mucosa vesical, la pared de a vejiga. Al comienzo existe edema, h'peremia y discreto infiltrado leucocitario. Cuando el factor hemorragico domina, la entidad se denomina cist't's hemorrág'ca. La acumulación de abundantes exudados puede justificar el nombre de cistitis supurada.

El proceso de la 'nfecc'ón puede originar esface o y ulceración de grandes zonas de la mucosa; en ocasiones de toda ella, cuadro conocido con el nombre de cistitis difterica seudo-membranosa. La infección puede extenderse a la pared subyacente y causar ulceraciones profundas y abscesos intramurales. El edema inflamatorio puede originar isquemia suficiente para provocar cistitis gangrenosa. En estas circunstancias la superficie de la mucosa puede tomar calor verdinegro o estar completamente necrót'ca. En casos avanzados cuando los microorganismos son particularmente virulentos, 'a infección puede atravesar la vejiga y causar abscesos perivesicales, perforación, fístulas a órganos y peritonitis pélvica.

Crónicas: Se debe a cistitis aguda que no curó bien. Sólo difieren de la forma aguda por el caracter del infiltrado inflamatorio. La mucosa está más edematosa y la reacción inflamatoria tiende a causar más apilamiento del epitelio, con superficie roja, friable, granulosa a veces ulcerada, la cronicidad origina engrosamiento fibroso de la túnica propia con engrosamiento y rigidez consiguiente de la pared vesical. Puede mencionarse una forma especial de reacción inflamatoria crónica con acumulación de linfocitos dentro de la mucosa vesical y al pared subyacente lo cual produce una variante de cistitis crónica llamada **cistitis folicular.**

Todas las formas de cistitis se caracterizan por una tríada de síntomas:

Polaquiuria: que en los casos agudos significa micción cada 15 o cada 20 minutos.

Dolor en parte baja de abdomen: localizado en la región vesical o en la suprapúbica.

Disuria con dolor o ardor al orinar. Estos síntomas locales pueden acompañarse signos generales de inflamación como fiebre, escalofrio, malestar genera.

FORMAS ESPECIALES

Cistitis enfisematosa

Bulas separadas por tejido fibroso, se vé en la diabetes por fermentación bacteriana de glucosa.

Cistitis intersticial

Se caracteriza por engrosamiento edematoso crónico con ulceración de la mucosa y la túnica propia de la vejiga. Se denomina también úlceras de Hunner en honor del que las descubrió inicialmente.

La etiología más probable de la inflamación intersticial es la propagación linfógena de la infección de la vejiga con obstrucción concomitante de los ganglios linfáticos de drenaje. El linfedema y la reacción inflamatoria intersticial causan engrosamiento de la pared vesical y en casos más graves, esfacelo y ulceración de la mucosa que de manera característica respetan el área del trígono.

Es un transtorno casi exclusivo de las mujeres menopáusicas a menudo después de las cirugías ginecológicas.

Cistitis Quística

Es el transtorno vesical equivalente a la pielitis y la ureteritis quística por ello los caracteres macroscópicos son idénticos a los descritos en la pelvis renal y el ureter.

Cistitis calcarea: (o incrustada).

Precipitaciones de sales urinarias sobre todo fosfatos (fosfato de calcio) se incrustan en la pared vesical. Se vé en infecciones por Proteus que alcalinizan la orina.

ESPECIFICAS

T.B.C., vesical: secundaria a T.B.C. renal; la lesión inicial alrededor del trigono pero en casos avanzados se extiende a toda la vejiga, En la infección incipiente pueden identificarse tubérculos diminutos en la vejiga como pequeñas elevaciones submucosas de 1-2 mm. de color blanco amarillento, al progresar la lesión los tubérculos pueden fundirse y formar grandes nódulos caseosos que, con el tiempo, se ulceran y causan lesiones irregulares, algo socavadas características de base necrótica y desgarrada. Provoca retracción vesical y causa más frecuente de vejiga reducida. La importancia clínica principal de la cistitis tuberculosa estriba en que manifiesta participación renal concomitante (ROBBINS).

Actinomicosis: secundaria a la renal.

Candidiasis: secundaria a la candidiasis vaginal.

Malacoplaquia: Es un tipo de cistitis ligeramente elevadas sobre la mucosa vesical que se puede confundir con Ca de vejiga, (endoscopia). Se desconocen los factores que originan su aparición aunque todos los casos la vejiga presenta reacción inflamatoria crónica intensa. A la histología vemos la presencia de células espumosas subepiteliales que contienen corpúsculos calcificados en su interior llamados cuerpos de MICHAELIS-GUTMAN. Se tiñen más tinciones para calcio. Según ROBBINS la histología consiste en placas consistentes en conglomerados submucosos de macrófagos grandes, entremezclados con abundantes linfocitos, células plasmáticas y células gigantes tipo cuerpo extraño.

Parasitaria: Producidas por el S. Haematobium en Africa, cistitis por amibiasis.

Cistitis por irradiación: La aplicación de rayos X o radium a la vajiga puede originar cambios inflamatorios denominados cisticos por irradiación. La primera alteración que se observa es una hiperemia congestiva, seguida por cistitis hemorrágica; en casos más graves hay ulceración y esfacelo de la mucosa. Hay edema difuso e inflamación intersticial de leucocitos en la pared vesical acompañados de lesión por irradiación de los vasos sanguíneos. Dá complicaciones como fístulas según los órganos comunicados y así tenemos vesicovaginales, vesicorectales, etc.

TUMORES VESICALES

Más del 90% son tumores epiteliales. Ureteliales: El 10% son mesenquimáticos.

Es conocido el sustrato de hiperplasia epitelial atípica que precede al desarrollo de neoplasia maligna.

Agentes cancerígenos vesicales:

Obreros de la industria de la goma y caucho.

De cables.

De telas.

De pinturas (anilina).

Tambores de café.

Fumadores de tabaco.

En la vejiga existen neoplasias del epitelio transicional que deben individualizarse separademente, ya que cada uno de ellas implica un diagnóstico y tratamiento diferentes, así tenemos:

Hiperplasia atípica o proliferación atípica

Equivale a displasias moderadas del cervix con un comportamiento biológico parecido. Es decir no es carcinoma todavía, pero no es totalmente inócua.

Carcinoma In Situ (de vejiga).

Las atipias comprometen todas las capas del epitelio.

No hay ruptura ni invasión de la membrana del epitelio.

Carcinoma microinvasor de vejiga

Carcinoma invasivo

Infiltración de la submucosa (grupo A de Jewett), infiltración de músculos (grupo B1-B2 del mismo autor), invasión de tejido perivesical (grupo C de Jewett).

Debemos citar las entidades precursoras de malignidad que tal vez deben ser consideradas como un equivalente a una displasia leve (aunque no tengan células displásicas)

Cistitis glandular,

Leucoplasia,

Papiloma verdadero (aunque algunos consideran que el

papiloma es un verdadero carcinoma por su tendencia a recurrir,

Extrofia vesical,

Divertículo.

CLASIFICACION DE MARSHALL-JEWETT: (estadios anatomo-clínicos)

A— In Situ: Compromete la mucosa solamente.

B— Invasión hasta la submucosa o lámina propia.

B.1. Invasión a los músculos próximos a la mucosa.

C— Invasión a serosa.

D— Metástasis ganglionar.

Carcinoma de células transicionales

Es la neoplasia maligana más frecuente de la vejiga urinaria (90%).

Carcinoma In Situ

Hay mitosis y atipias en la capa mucosa. Hay más de cinco hileras de células. No hay invasión de la submucosa (estroma) respeta por lo menos la membrana basal.

Carcinoma invasivo infiltrante: Comprende

El microinvasivo (nido de células) carcinoma, infiltra la lámina propia o submucosa a 3 mm. de la membrana basal.

El invasivo franco: Invade capas musculares superficiales o profundas.

Cuando el patólogo examina biopsia vesical o la totalidad de la vejiga debe indicar en su informe microscópico hasta que capa vesical hay invasión del Ca después de esta penetración depende el pronóstico y tratamiento del Ca.

Se vé en mayores de 50 años en un 90% de los casos. Predomina en hombres de 4-1. Desde el punto de vista macroscópico puede ser pediculado con base de implantación pequeña o bien pueden ser sésiles con base de implantación amplia. La histología se puede resumir en lo siguiente: epitelio transicional con atipias, mitosis abundantes, alteración de la polaridad de las células.

Pronóstico: para esto hay que tomar en cuenta el tamaño, localización, anaplasia y lo más importante es el grado de penetración del tumor dentro de la pared vesical.

CLASIFICACION EN GRADO HISTOLOGICO DE TUMORES VESICALES

Grado I: Hay sólo unas siete capas de células sin mitosis y muy semejante a las células normales, escasa pérdida de la polaridad.

Grado II: Más de diez capas de células, figuras mitóticas, células menos parecidas a la normal, hay ligero pleomorfismo y más pérdida de la polaridad.

Grado III: Ya no se parece a la célula transicional y hay desorganización, mitosis, pleomorfismo, etc.

Macro: Las lesiones papilares de 1 a 5 cms. que pueden ser multicéntricos.

Las lesiones grado I pueden ser in situ o invasores.

Los grados III generalmente son de aspecto fungoides, necróticos.

La invasión de los órganos cercano es frecuente.

Entre otros tumores malignos tenemos:

Ca epidermoide por metaplasia escamosa. 7%. es el de peór pronóstico.

Adenocarcinoma por metaplasia grandular. 2%.

Indiferenciado. 1%.

Ca de células escamosas de la vejiga: (Ca Epidermoide)

Ocupa el segundo en frecuencia después del Ca transicional.

Se desarrolla a partir de la metaplasia escamosa del epitelio transicional de la vejiga.

Debe diferenciarse de un Ca transicional con metaplasia escamosa.

Es de peór pronóstico que la transicional.

Adenocarcinoma de vejiga

Es un carcinoma compuesto por estructuras glandulares. Tiene mucho parecido con un carcinoma de colon desde el punto de vista histopatológico.

El adenocarcinoma presenta origen conflictual, pués no hay acuerdo total.

Se piensa en:

cistitis glandular

glandulas del uraco

glandulas periprostáticas

Antes de afirmar un adenocarcinoma es primario de vejiga debe excluirse un Ca de recto (colon) o próstata que haya invadido la vejiga (Ca primario o secundario).

Sarcoma Botrioide

Es un rabdomiosarcoma embrionario. Deriva por lo tanto de rabdomioblastos embrionarios. Asume el aspecto de ramo de uva (de ahí botrioide). Es un sarcoma extremadamente maligno, que liquida en 6 meses al paciente por crecimiento infiltrante local, a vecindad y por vía hemática (metastizante). El grupo etario afecto es de 3-7 años.

Otros sarcomas raros de vejiga

Leiomiosarcomas, fibrosarcomas, etc.

Otros tumores

Feocromocitoma

Derivados de feocromocitos (los mismos de la médula adrenal). Es un quemodectoma cromafin. Casi todos son benignos y raros malignos.

Papilomas vesicales

Nunca sabemos como se va a comportar biologicamente un papiloma vesical (malignidad o benignidad). Pués aunque cumpla con la definición histológica de Mostofi, puede ser

agresivo. Mostofi lo define como compuesto por:

Tallo conjuntivo arborescente.

Rodeado de tres hasta máximo de cinco hileras de células transicionales.

Que no tenga atipias, mitosis (aspecto normal) ni necrosis.

El aspecto histológico de un papiloma no es invariablemente una garantía de benignidad, pués tiende a recidivar.

Aparece en pacientes de 40-50 años.

Papiloma invertido

No tiene la ambiguedad del verdadero papiloma exofítico. El crecimiento del epitelio transicional (benigno completamente) es hacia la lámina propia (invertido) no protuye en la luz del órgano.

Debe diferenciarse de un carcinoma microinvasivo (pero no tiene atipias ni mitosis). Estos papilomas tienen áreas de cictitis glandular.

URETRA

INFLAMACION GONOCOCCICA

Lesión supurativa que puede hacerse crónica, producida por el gonococo.

El síndrome de Reiter cursa con uretritis, artritis migratoria, conjutivitis, queratitis de la piel.

TUMORES

Carúncula

Masas rojas localizadas alrededor del meato uretral de la mujer, especialmente en la menopáusia. Masa de 1-2 cms. de diámetro, friable.

Histología: Tejido fibroblástico muy vascularizado con infiltración linfocítica cubierta por epitelio transicional o escamoso o puede estar ulcerada.

Tumores malignos

Ca epidermoide transicional y adenocarcinoma con características anatomopatológicas similares a los vistos en otras localizaciones.

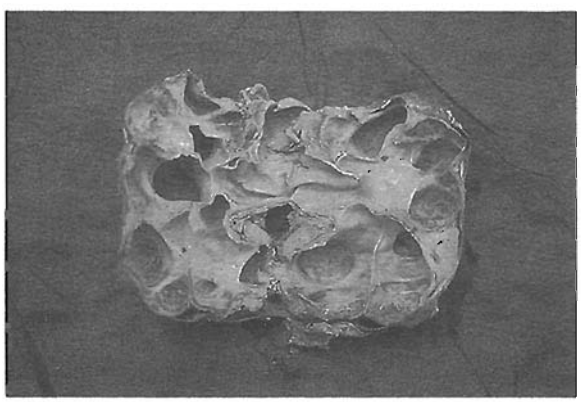


Figura 1 Hidrofrenosis

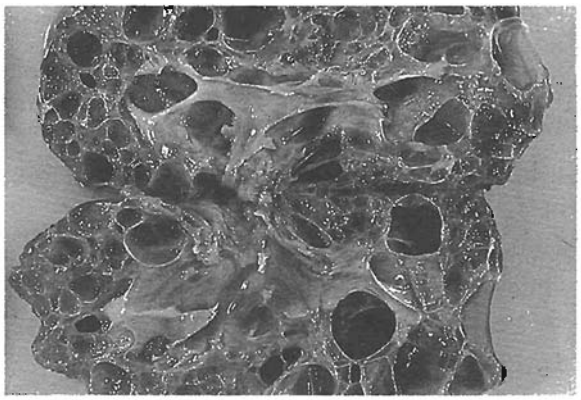


Figura 2 Riñón poliquístico

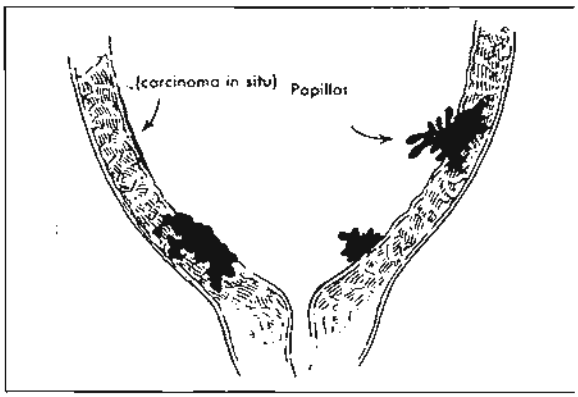


Figura 3 Tumores de vejiga

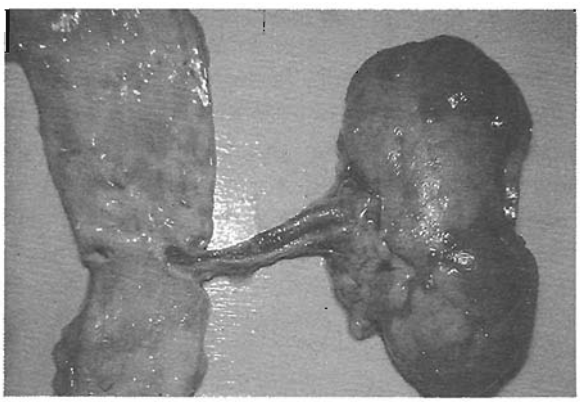


Figura 4 Pielonefritis

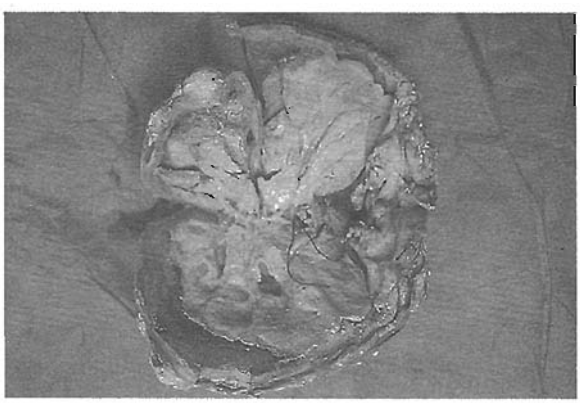


Figura 5 Tumor de Wilms

CAPITULO XXI

PATOLOGIA GENITAL FEMENINO

VULVA

MALFORMACIONES CONGENITAS

Imperforación del himen

Representa una obstrucción a la salida de las secreciones cervico-uterinas y a la primera menstruación determinado un muco y/o hematocolpo.

INFLAMACIONES

Blenorragia

Sífiles

El chancro se localiza en el labio mayor o menor, es una ex-úlcera indurada, de fondo limpio e incolora. El diagnóstico histológico de la sífilis primaria se realiza con la demostración del Treponema Pallidum en el ganglio linfático satélite, con coloraciones Argénticas.

Condiloma Latum:

Lesión verrugosa de la Sífilis secundaria.

Granuloma Inguinal

Es producida por una KLEBSIELLA: Calymmato bacterium Granulomatis. La lesión está constituida por un nódulo que posteriormente se ulcera.

El diagnóstico histológico se realiza al observar, en el citoplasma de los histiocitos los cuerpos de Donovan, pequeñas partículas redondeadas o de bastón, que en coloraciones de plata, tienen el aspecto de un alfiler.

Linfogranuloma Venereo (Enfermedad de Nicolás Favré)

Es producida por una Clamidea, la lesión es ulcerada, indolora, y desaparece expontáneamente: posteriormente, aparecen poliadenomegalia (bubones) que presentan múltiples abscesos que fistulizan a la piel, dando el aspecto de regadera.

Si el chancro se localiza en el cérvix, los ganglios afectados son los pelvianos y la fistulización se efectúa en el recto, con fibrosis reparativa que ocasiona la estenosis.

Herpes Genital

Es producido por el Herpes Virus hominis de tipo II, se forman vesículas que confluyen y posteriormente se ulceran, producen dolor y prurito. El diagnóstico citológico se realiza punzando con una aguja fina y estéril las vesículas, colocándo su contenido en una lámina porta-objeto y posteriormente se fija el material y se tiñe. En las células aparecen toda una serie de modificaciones, en el estadio inicial la cromatina parece granulosa fina y en el estadio terminal aparecen inclusiones intranucleares, multinucleación con amoldamiento nuclear y la cromatina engrosada hacía la periferia.

Virus del papiloma Humano (V.P.H.)

Es un virus perteneciente a los Papovavirus. El V.P.H. al principio va a producir lesiones pequeñas de aspecto verrugoso, blanquecinas, que posteriormente van creciendo, constituyendo lesiones de mayor tamaño con aspecto de coliflor y presentando un mal olor característico.

Para el estudio microscópico de estas lesiones es necesario definir algunos términos:

Papila: Desde el punto de vista histológico está caracterizada por la presencia de un eje fibro-conectivo vascularizado recubierto por un epitelio, en el caso del Condiloma por un epitelio pavimentoso.

Acantosis: Es el aumento del espesor del estrato medio o capa de Malphigi.

Papilomatosis: Es el aumento en número y grosor de las proyecciones papilares del epitelio.

Disqueratosis: Es la queratinización individual de una célula, el aumento de la queratina intracitoplasmática vá seguido de una picnosis nuclear. El citoplasma se tiñe con la H.E. de un color anaranjado.

Hiperqueratosis: Aumento de la formación de queratina en le capa córnea.

Paraqueratosis: Presencia de núcleos en la capa superficial del epitelio.

Atipia Coilocítica: Las células van a presentar un núcleo hipercrómico agrandado y por halo, claro perinuclear.

Bi-nucleación: Son células pavimentosas con dos núcleos.

Los condilomas acuminados van a presentar todas estas características que han sido definidas, sin embargo, a excepción de la binucleación, las atipias coilocíticas, las otras alteraciones histológicas pueden observarse en otras lesiones.

DISTROFIA VULVAR

Bajo este nombre se agrupan diversas lesiones difíciles de definir dado a nuestro desconocimiento de su causa y la similitud de sus caracteres histológicos.

Las distrofias vulvares se clasifican en:

Distrofias hipertróficas: con atipias celulares
sin atipias celulares

Distrofias atróficas

Distrofias mixtas.

Distrofias hipertróficas

Macroscópicamente se caracterización por ser lesiones elevadas, de color blanquecino.

Estas características se deben a que las lesiones microscópicamente van a presentar papilomatosis, acántosis, para e hiperqueratosis marcada.

La subclasificación de la distrofia hipertrófica con atipia y sin atipia va a depender de las características de las células y el núcleo.

Distrofias atróficas (Liquen Escleroso)

Macroscópicamente se caracterizan por manchas blanquecinas, pruriginosas. Microscópicamente presentan atrofia de las papilas dérmicas. Adelgazamiento del epitelioy desaparición de los melanocitos, homogenización de las fibras colágenas y pérdidas de las fibras elásticas.

Distrofia mixta

Alrededor de un 15% de los casos, las dos (2) formas pueden co-existir en la misma vulva en sitios diferentes.

IMPORTANCIA DE LAS DISTROFIAS

Tienden a la maliginización en un 25% de los casos.

En el liquen escleroso pueden producir obliteración de los labios produciendo la llamada craurosis vulvar.

El liquen escleroso puede presentarse a cualquier edad (desde niñas hasta ancianas).

QUISTES VULVARES

Quistes de la Glándula de Bartholin

El quiste se origina al infiltrarse el extremo distal del conducto excretor, el cual ocluye, impidiendo el tránsito de las secreciones de los acinos glandulares hacía el exterior; la secreción retenida en el extremo medio y proximal del conducto aumenta y distiende. El gonococo es un agente frecuente responsable de esta inflamación.

Quistes Epidérmicos

Se forman cuando fragmentos de epidermis se incluyen o penetran en la dermis vulvar, al continuar la producción de queratina, configuran una cavidad quística. Es de origen traumático. ejemplo: Episiotomías.

NEOPLASIAS DE LAS GLANDULAS VULVARES

Benignas: Adenomas.

Malignas: Adenocarcinomas

En la glándula de Bartholin por sus características histológicas se pueden originar neoplasias malignas, dependiendo del área anatómica.

Si en la parte distal del conducto excretor (epitelio escamoso) origina un carcinoma epidermoide.

De la parte media (epitelio transicional), carcinoma de células transicionales.

De la proximal (epitelio cilíndrico), un adenocarcinoma.

NEOPLASIAS VULVARES

Benignas

Papiloma fibro-epitelial: (Acrocordón).

Formación polipoide de aspecto carnoso, con tejido fibro-conectivo vascularizado revestido por epitelio escamoso. No tiene origen venéreo.

Neoplasias Mesenquimaticos: Fibromas, Lipomas, Hemangiomas, Neurofibromas, etc..

Malignas

Epiteliales: derivadas del epitelio escamoso.

Carcinoma Epidermoide.

Carcinoma Baso-celular.

De las glándulas vulvares, los adenocarcinomas.

Carcinoma Cloacogénicos: derivados del epitelio transicional de origen cloacogénico (cloaca del embrión), pocos frecuentes.

Carcinoma epidermoide: es la neoplasia maligna más frecuentes.

El carcinoma epidermoide comienza generalmente con un carcinoma in situ, considerándose como carcinoma in situ "Aquella neoplasia que tiene características histológicas y citológicas de malignidad, pero que se localiza dentro del epitelio respetando la integridad de la membrana basal".

Las características microscópicas de malignidad son:

Pérdida de la relación núcleo-citoplasmática.

Pérdida de la polaridad de las células.

Pleoformismo nuclear (Núcleos de diferentes formas).

Hipercromatismo nuclear (aumento de la afinidad por la hematoxilina).

Distribución irregular de la cromatina.

Engrosamiento difuso de la membrana nuclear.

Presencia de mitosis atípicas.

Todos los tipos de carcinomas in situ que describiremos son carcinomas in situ, pero con características macroscópicas, microscópicas y de localización anatómica que nos permiten subdividirlos en:

Carcinoma Epidermoide clásico.

Enfermedad de Bowen.

Eritoplasia de Queyrat.

Enfermedad de Paget extra-mamaria.

Características macroscópicas y microscópicas de cada una de ellas:

Carcinoma Epidermoide

Lesiones blanquecinas, nodulares y desde el punto de vista microscópico con las características de malignidad estudiadas.

Enfermedad de Bowen

Macroscópico: Mancha rojiza localizada en en la piel de la vulva con una superficie granulosa y costrosa.

Microscópicamente: núcleos voluminosos e irregulares, gran cantidad de mitosis atípicas y de disqueratosis.

Eritroplasia de Queyrat

Se localiza en la mucosa de la vulva, son placas rojizas, de bordes elevados y de superficie aterciopelada. Microscópicamente, presenta una forma intermedia entre el carcinoma epidermoide y la enfermedad de Bowen.

Enfermedad de Paget

Macroscópicamente son lesiones eccematosas y eritematosas con costras, pruriginosas. Microscópicamente se caracterizan por presentar células aisladas o agrupadas en el epitelio neoplásico, son la células de Paget, éstas son células grandes, de núcleo central, de citoplasma claro y vacuolado, con gránulos. P.A.S.: positivos.

CARCINOMA EPIDERMOIDE INVASOR

La neoplasia que estaba in situ produce dehicencia de la membrana basal e infiltrando el tejido subyacente y a los vasos linfáticos con la consiguiente implantación de las células neoplásicas en los ganglios linfáticos (metástasis).

Desde el punto de vista macroscópico pueden presentarse de forma exofítica y/o ulcerados. Desde el punto de vista microscópico con los criterios histológicos ya conocidos.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE BRODERS PARA EL GRADO DE DIFERENCIACION

Broders clasifica a los Carcinomas Epidermoides en:

Bien Diferenciados: cuando las células neoplásicas tienen tendencia a producir abundantes globos córneos (perlas córneas malignas) io que quiere decir, que son queratinizantes.

Moderadamente diferenciados

Pobremente Diferenciados o Indiferenciados (ausencia de globos córneos).

El Carcinoma moderadamente diferenciado sería una forma intermedia entre el bien diferenciado y el pobremente diferenciado.

La importancia de ésta clasificación radica que, aquellos carcinomas bien diferenciados, ofrecen un mejor pronóstico ya que los pobremente diferenciados tienen mayor inclinación a la invasión y a la metástasis a distancia.

CARCINOMA VERRUGOSO

Es un carcinoma epidermoide como su nombre lo indica de aspecto verrugoso, de crecimiento lento, exofítico, que no tiene tendencia a las metástasis y por lo tanto de buen pronóstico. No debe aplicarse radioterapia porque las radiaciones lo hacen indiferenciado, transformandose en agresivos y metastizantes.

Es necesario aclarar que la vulva puede presentar otros tumores malignos que se originan en la piel (el labio mayor está cubierto en su cara externa por ella).

Ejemplo: Carcinomas basocelular, melanoma.

VAGINA

MALFORMACIONES CONGENITAS

Vagina doble, se acompaña de útero bidelfo, es la malformación más frecuente en la vagina.

INFLAMACIONES

Candidiasis: Clínicamente se caracteriza por flujo vaginal cremoso, es producido por un hongo, la Candida Albicans. Se observa con mayor frecuencia en un paciente diabético, antibioticoterapia, inmunosupresión y en el uso de los anticonceptivos orales.

Parasitarias: Tricomonas, protozoos flagelados transmitidos por las relaciones sexuales. Clinicamente se caracteriza por leucorrea amarillo-verdosa, espumosa, fétida y pruriginosa.

Amibiasis y/o Infección por Oxiuros: Son raras, pero están presentes, en paciente con malos hábitos higiénicos.

Bacteriana: Gadnerella vaginalis, caracterizada por flujo fétido, comparado con el olor del pescado. Es un cocobacilo de localización intra y extra citoplasmática.

Vaginitis atrófica: como resultado de insuficiencia hormonal existe atrofia del epitelio, desaparición del glucógeno y elevación del ph. Se observan en pacientes menopáusicas y postmenopáusicas.

ADENOSIS VAGINAL

Es la presencia de glándulas endocervicales de origen ectópico o de restos paranefricos.

QUISTES

Masas palpables en la vagina que en oportunidades son causas de dispareunia y dolor.

Quistes mesonefrico o de Gardner

Se localiza en la pared lateral del cuello o en la pared antero-lateral de la vagina hasta el vestíbulo. Microscópicamente su pared está constituida por músculos lisos revestida por epitelio cúbico simple.

Quiste paramesonefrico

Se localiza en áreas antero-lateral de la vagina. Están revestidos por un epitelio de tipo tubárico (epitelio Falopiano), pueden alcanzar un tamaño de hasta 7 cms.

Quiste endometriosico

La localización extra-uterina del endometrio, funcionante o no se denomina endometriosis. Un foco de endometriosis en la vagina puede sufrir los cambios del ciclo menstrual: proliferativo, secretor y menstrual.

En cada ciclo estas glándulas ectópicas se van dilatando por acumulación de sangre hasta formar los quistes que macroscópicamente se caracterizan por un color pardo negruzco (sangre y focos hemorrágicos antiguos).

Quiste epidermicos

Igual que en vulva.

NEOPLASIAS MALIGNAS

Primarias:

Carcinoma epidermoide

Adenocarcinoma mesonefroide

Secundaria: (Metástasis) Adenocarcinoma de colon, cérvix y endometrio.

La neoplasia maligna más frecuente de la vagina es el carcinoma epidermoide in situ o infiltrante. Actualmente podemos hablar de la neoplasia intraepitelial vaginal (NIV), como podemos hacerlo en el caso da la neoplasia intraepitelial cervical del cuello uterino (NIC).

Adenocarcinoma mesonefroide o de células claras

Aparecía en paciente de 7 a 30 años, cuando la madre era tratada con Dietil-Estil-Bestrol, utilizado para evitar el aborto en el tercer mes de gestación.

Esta neoplasia parece derivar de una adenosis vaginal. Actualmente este tumor no se observa por la eliminación de este tratamiento anti-abortivo.

NEOPLASIAS MALIGNAS DE ORIGEN MESENQUIMATICAS

Sarcoma Botrioide: (Rabdomiosarcoma embrionario).

Se origina del tejido muscular estriado. Aparece en niñas de más de dos años. Macroscópicamente tiene aspecto de racimo de uvas.

Pronóstico sombrío ya que la paciente fallece al término de un año.

CUELLO UTERINO

Antes de entrar en materia en el estudio del cuello uterino debemos de definir algunos términos:

Células de Reserva

Son células situadas debajo de las células cilíndricas endocervicales y por encima de la membrana basal que en condiciones normales no aparecen de manera demostrativa.

Hiperplasia de las células de reserva

Es la multiplicación de éstas células y se observa en los cortes histológicos.

Las células de reserva tienen propiedades para transformarse en células muco-secretoras (cilíndricas) o bien en células de tipo escamoso.

Quistes de retención mucosa (huevo de Nabot)

Se forman al producirse la obstrucción de una glándula endocervical, la secreción mucosa se acumula en su interior, dilata la luz formando así el quiste.

Epidermización

Se observa sobre todo en los prolapsos y el epitelio escamoso vá a presentar una capa granulosa y córnea, como la epidermis de la piel.

Ectopía o Ectropión

Un fragmento de endocérvix desciende al exocérvix. Aparece en la vida fetal, pubertad, gestaciones e inflamaciones.

Metaplasia Escamosa

Se produce cuando las células de reserva al endocérvix se diferencian hacia células escamosas y entonces observamos epitelio escamoso en el endocérvix (lo inverso de la ectopía). La metaplasia escamosa puede aparecer en el epitelio endocervical superficial y en glandular. De acuerdo al grado de diferenciación celular puede ser madura e inmadura.

Metaplasia escamosa con metaplasia atípica de la capa basal

Se observan atipias nucleares en la capa basal del epitelio por procesos infecciosos como el V.P.H. y/o por Gardnerella vaginalis.

POLIPOS

Endocervicales

Son lesiones pediculadas recubiertas por un epitelio cilíndrico simple y estromas de glándulas endocervicales y ramilletes de vasos sanguíneos. Estos polipos pueden presentar metaplasia escamosa del epitelio, ulceración superficial, inflamaciones inespecíficas, focos hemorrágicos y torsiones con necrosis.

Pólipos de las pildoras

Se originan de una extensa proliferación de las células de reserva por estimulación progesterónica de los anticonceptivos orales. Son lesiones adeno-microquísticas que desaparecen al suspender el fármaco.

CERVICITIS

Pueden ser agudas y crónicas, específicas e inespecíficas. Dentro de los agentes causales están descritos en la patología vaginal. Teniendo especial importancia como veremos más adelante las infecciones de tipo viral (V.P.H. y Herpes genital), las tricomonas y las Gardnerellas vaginalis ya conocidas.

NEOPLASIA

Concepto de neoplasia intraepitelial cervical (NIC): Para muchos autores la NIC "Es un espectro de cambios intraepiteliales que comienza generalmente como una neoplasia bien diferenciada, la cual ha sido clasificada tradicionalmente

como "Displasias" que va progresando hacía los diferentes estratos del epitelio hasta alcanzar la capa más superficial".

La NIC puede originarse del epitelio exocervical o sobre una metaplasia escamosa endocervical.

El término Displasia adoptado en una época por OMS, significa etimológicamente: "Construcción perturbada", Las dificultades de análisis y pronóstico de la evolución de estas lesiones han conducido a Richart y otros autores a no utilizar el término "displasia", ellos prefieren la denominación de neoplasia cervical intraepitelial".

Las Displasias fueron clasificadas en grado I o displasia leve, cuando las atipias afectaron el 1/3 tercio inferior del epitelio inmediatamente por encima de la membrana basal.

Displasia moderada

Cuando la atipias se localizan hasta el tercio medio del epitelio (Grado II).

Displasia Severa

Cuando las atipias comprometen todas las capas incluyendo los estratos superficiales (Grado III).

La clasificación de la NIC es igual con la diferencia de que se incluye en el Grado III. Tanto la llamada displasia severa como el carcinoma in situ, desde el punto de vista histológico y citológico, de pronóstico y de tratamiento quirúrgico, son iguales.

CAUSAS RELACIONADAS EN LA ETIOPATOGENIA DE LA NIC

Infecciones

Herpéticas, Tricomoníasicas y de V.P.H.

La multiparidad.

La poliandria.

Espermatozoides (Por la presencia de histonas, rica en argininas que estimulan las células de reserva y pueden conllevar a la aparición de las neoplasias).

Esmegma, la práctica de la circunscisión en alguna raza y religiones (Judía) ha demostrado que las mujeres presentan un bajo índice de morbilidad y de mortalidad por carcinoma del cuello uterino.

EVOLUCION DE UN NIC

Un NIC I puede seguir dos caminos: desaparecer espontáneamente o con tratamiento médico.

Evolucionar hasta un NIC II.

- UN NIC II: Puede evolucionar hacía un NIC III.
- UN NIC III: Puede curarse ocasionalmente si la neoplasia es única, al prácticarse la biópsia o puede progresar a carcinoma micro-invasor.

CONCEPTO DE CARCINOMA IN SITU CON EXTENSION GLANDULAR

El Ca superficial puede extenderse hacía una glándula endocervical respetando la membrana basal, y no debe interpretarse como signo de invasión, recalcamos, respeta la membrana basal de la glándula..

Carcinoma epidermoide micro-invasor

Se produce la deshicencia de la membrana basal e invade el estroma hasta tres milímetros, midiendo ésta desde la membrana basal. Más de tres milímetros se considera carcinoma invasor.

En el carcinoma epidermoide invasor de cuello uterino podemos aplicar la clasificación ya conocida de Broders con respecto a su diferenciación.

Adenocarcinoma del cuello uterino

Representa el 5% de las neoplasias epiteliales malignas (95% representadas por el carcinoma epidermoide).

Se vá a originar del epitelio glandular cervical.

Se puede clasificar en:

Adenocarcinoma in situ: Cuando una o varias glándulas tienen características de malignidad, pero están localizadas a menos de 0.5 cms. de profundidad en el estroma superficial.

Adenocarcinoma invasor: cuando infiltra más de 0.5 cms., se propaga por el estroma y hacía los órganos vecinos, con invasión a vasos linfáticos y metástasis a ganglios linfáticos. Macroscópicamente pueden ser:

Papilares

Ulcerados.

CARCINOMAS DE DIFERENCIACION VARIABLES (no son frecuentes)

Carcinoma mucoepidermoide: Es una neoplasia que se deriva de las células de reserva. Va a presentar dos componentes, un componente muco-secretor de células benignas y un componente epitelial maligno (Carcinoma Epidermoide).

Este tumor se vá a distribuir histológicamente formando imágenes cribiformes (con orificios), los cuales van estar recubiertos por las células mucosecretoras.

Carcinoma adenoescamoso: En este tumor los dos componentes son malignos, tanto el glandular como el epitelial.

Adenoacantoma: En este tumor el componente maligno es el glandular, mientras que el epitelio es benigno. Se ven histológicamente, características de malignidad glandular (Adenocarcinoma), con extensas placas de tejido epitelial benigno.

Carcinoma de células claras: (Adenocarcinomas de células claras).

NEOPLASIAS MALIGNAS MESENQUIMATICAS DEL CUELLO UTERINO

Leiomiosarcoma.

Linfomas.

ENDOMETRIO

En un corte histológico normal en **Fase proliferativa** se observan las características de las glándulas proliferativas, con glándulas tubulares, a argadas, con pseudoestratificación nuclear y mitosis típica; el estroma es denso y los vasos sanguíneos son de paredes delgadas.

Fase secretora: Glándulas aserruchadas, el estroma es laxo, edematoso y los capilares se hacen de paredes hiperplásicas. Si se observan por debajo del núcleo, zonas claras que corresponden a las vacuolas subnucleares que contienen glucógeno (día 15 - 16 ciclo, significa que hubo ovulación).

La región ítsmica es inactiva desde el punto de vista funcional.

INFLAMACIONES DEL ENDOMETRIO (endometritis)

Pueden ser agudas (predominio de polimorfonucleares) o crónicas (mononucleares), específicas o inespecíficas.

CAUSAS MAS FRECUENTES DE ENDOMETRITIS AGUDA

Abortos sépticos.

Partos sépticos.

Endometritis crónica: Es necesario desde el punto de vista histológico, la presencia de los plasmocitos. Si no se encuentran no es endometritis crónica.

CAUSAS DE ENDOMETRITIS CRONICA

Aborto (restos placentarios)

Lesiones tumorales y leiomiomas, sobre todo submucosos.

Dispositivos intrauterinos (DIU)

- **Endometritis tuberculosa:** (específica)

Cuando se sospecha una TBC genital endometrial, que generalmente cursa con esterilidad, es necesario mantener esa mucosa endometria que se esta descamando cada mes. Hay que detener la descamación para dar oportunidad a que se formen los granulomas miliares. Esta se hace administrando progestágenos, por lo mínimo tres meses.

A los tres meses de amenorrea, se hace el egrado y se pueden observar los granulomas tuberculosos, con su necrosis caseosa central, las células gigantes tipo Langhans, plasmocitos y linfocitos.

- **Los granulomas a cuerpo extraño:** Se pueden ver en los casos de estudios de esterilidad, cuando se realiza la histerosalpingografía, se inyectan medios de contraste, entonces quedan partículas que son fagocitadas y se producen granulomas.

- **Los DIU:** Pueden producir endometritis crónica, a veces con signo de actividad, es decir, reagudizada. Se observa una reacción gigante celular a cuerpo extraño.

Desde el punto de vista funcional, el DIU actúa bloqueando la acción de la progesterona a nivel de la mucosa endometrial, produciendo ciclos anovulatorios.

Puede producir un endometrio imperfecto o no desarrollado, o puede producir una maduración acelerada que impide la nidación del óvulo fecundado.

Metaplasia escamosa: Se puede observar en la mucosa endometrial por procesos inflamatorios irritativos crónicos. Tiene importancia porque a partir de esta metaplasia madura se puede desarrollar un carcinoma epidermoide (poco frecuentes también).

Metaplasia endocervical: Es decir, glándulas endometriales que se transforma por a metaplasia, en un epitelio de tipo cervical. Esto explicaría los adenocarcinomas mucosecretores o mucinosos de endometrio (poco frecuentes también).

Metaplasia falopiana o tubárica: Es la sustitución de las células de la glándula endometrial por epitelio Falopiano (células cilíndricas ciliadas y células claras mucosecretoras). Es más frecuente y se asocia a otra patologías como hiperplasias, etc.

Pólipos endometriales: Son hiperplasias glandulares pediculadas, que se pueden localizar en cualquier parte del endometrio, pero son más frecuentes a nivel del fondo uterino. Van a estar constituidas por glándulas endometriales, estroma y vasos sanguíneos en ramillete.

Los pólipos endometriales pueden ser funcionantes o no, son funcionantes cuando la glándulas sufren las acciones de las hormonas (estrógeno, progestágeno) y no funcionantes, cuando tiene caractrísticas de fase proliferativa, aunque el endometrio esté en fase secretora. Generalmente estos pólipos cursan con metrorragia.

Estos pólipos se pueden complicar, torcer o necrosar.

ALTERACIONES DEL ENDOMETRIO CON UN EMBARAZO INTRAUTERINO INTERRUMPIDO

En un legrado por aborto se observa lo siguiente: hay una verdadera decídua, las glándulas hipersecretoras por efecto de la progesterona y de las gonadotropinas coriónicas pueden modificarse constituyendo el fenómeno denominado de Arias Stella, que se va a caracterizar, porque en esas glándulas secretoras, los núcleos presentan pleomorfismo, hipercromatismo, etc., es decir, que tienen el aspecto de una lesión maligna sin serlo, ya que son atipias progestacionales. Otro elemento que se observa son células de sincitio y citotrofoblasto y vellosidades coriales y a veces restos embrionarios.

ASPECTOS DEL ENDOMETRIO CUANDO EXISTE UN EMBARAZO ECTOPICO

Se vá a observar una verdadera decídua, endometrio hipersecretor progestacional con o sin fenómeno de Arias Stella, pero no se observan vellosidades coriales, ni parte fetales.

ALTERACIONES FUNCIONALES DEL ENDOMETRIO: Se dividen en dos grupos:

Por aumento de la acción de la progesterona

Dismenorrea membranosa: (o molde pseudodecidual)

Es una alteración muy frecuente, se expulsan "pedazos" que pueden ser confundidos con aborto. Se produce cuando existe una excesiva estimulación de la progesterona, porque el cuerpo amarillo no involuciona y quedan restos que siguen produciendo esta hormona, hasta que por fin cesa y se descama el epitelio, pero se desprende todo el bloque, el cual tiene la misma forma de la cavidad uterina, es de color rosado y aspecto esponjoso.

El diagnóstico diferencial de un aborto se hace por que las glándulas se ven de aspecto atrófico.

Se ve también en pacientes que ingieren progesterona por cuenta propia o indicado por el médico.

Endometrio de descamación irregular

Se va a observar un endometrio con las características de la fase secretora avanzada, células hipersecretoras con reacción predecidual y vasos sanguíneos con paredes hiperplásicas. Se debe también a un cuerpo amarillo que persiste, luego descienden los niveles hormonales (La Progesterona) y se produce descamación, cesando la hemorragia que es mínima. Generalmente esta alteración dura 6 - 7 dias y al practicarse el legrado, en lugar de conseguir un endometrio del 5to. día, es decir, en fase proliferativa inicial, se encuentra en fase secretora tardía.

Por ausencia total o parcial de la progesterona

Ausencia Total: Hay ausencia del cuerpo amarillo y se va a producir un ciclo anovulatorio, es decir, si se toma la muestra para la biopsia el día 22 del ciclo, tomando en cuenta el FUR* y el FTM**, se debería encontrar un endometrio en fase secretora, sin embargo, el endometrio va a ser proliferativo esto significa que no hubo ovulación.

* Cuando se envía la muestra para la biopsia, entre los datos clínicos deben ir el FUR (fecha de la última regla).

** y el FTM (fecha tomada de la muestra).

Ausencia de la Progesterona: Se pueden dar tres situaciones:

Endometrio mixto: Si se toma la muestra para biopsia el día veintidos del ciclo, se encontrará glándulas en fase secretora y en fase proliferativa. Esto se debe a que la progesterona no estimula suficientemente a toda la población de las glándulas porque está deficiente.

Endometrio de maduración irregular: Es un endometrio maduro (secretor) pero irregular, por que en un mismo campo microscópico se van observar glándulas secretoras iniciales convacuolas subnucleares, glándulas en fase secretora avanzada, es decir, en diferentes estadios de maduración.

Endometrio secretor subdesarrollado o imperfecto: El endometrio es secretor pero la imagen histológica no se corresponde con el día del ciclo. Endometrio biopsiado el día 22 del ciclo y observamos vacuolas subnucleares (que corresponden al dia 15-16).

Por acción de los estrógenos

Los niveles estrogénicos pueden estar aumentados en diferentes patologías como:

Tumores de la teca en el ovario.

La hipertecosis.

Síndrome de Stein Leventhal (ovarios poliquísticos).

Consumo de carnes (pollos, cerdos) engordados con estrógenos.

Hiperplasia adeno-cortical.

Iatrogénicas.

La acción sostenida de los estrógenos repercute en la mucosa endometrial en las siguientes formas:

Ciclos anovulatorios: No se produce la ovulación y el endometrio permanece en una fase proliferativa.

Hiperplasia glandulo-quística: Las glándulas endometriales están aumentadas en número y tamaño, algunas dilatadas, dando la imagen denominada "queso suizo".

La hiperplasia glándulo quística puede progresar a:

Hiperplasia adenomatosa: En ella, las glándulas se disponen muy contíguas, separadas por escaso estroma. No presentan atipias nucleares. Tienen un crecimiento focal. Si persiste la acción estrogénica se produce la:

Hiperplasia adenomatosa atípica: En este tipo de hiperplasia las atipias son marcadas, algunos autores las consideran de adenocarcinomas in situ, es una expresión polémica, porque no existe una membrana basal separando el endometrio del miometrio; algunos autores consideran el adenocarcinoma in situ, aquella lesión limitada a un grupo de glándulas endometriales que presentan núcleos grandes, estratificados con macronucléolos y citoplasma eosinofílico.

Este grupo de glándulas con características de malignidad pueden estar rodeadas por un endometrio con áreas normales o hiperplásicas (glándulo-quística, adenomatosa, etc).

Estigmas constitucionales de la paciente con carcinoma endometrial:

Obesas

Hipertensa

Diabética

Edad avanzada.

El adenocarcinoma de endometrio puede presentarse macroscópicamente como masas fungoides, friables, con focos hemorrágicos y necróticos. Puede infiltrar o no el endometrio, si infiltran en éste, puede propagarse hasta la serosa, órganos vecinos y ganglios linfáticos.

Algunos adenocarcinomas invaden también el cérvix, dificultando dilucidar su origen primario.

También en el endometrio se puede originar carcinomas de diferenciación variable como en el endocérvix.

Carcinoma adeno-escamoso

Adeno-acantoma

Adenocarcinoma mucinoso.

MIOMETRIO

Endometriosis

Presencia de endometrio funcional o no en diferentes órganos, principalmente intrapélvicos.

Se clasifican en:

Endometriosis interna: Cuando se localiza en el miometrio, llamada también, adenomiosis.

Endometriosis externa: cuando se localiza en vulva, trompas uterinas, ovarios y cicatrices por cesáreas.

TEORIAS PATOGENETICAS

Vías linfáticas

Vías sanguíneas (por vía venosa)

Diseminación de fragmentos endometriales, a través de la trompa de Falopio, en las menstruaciones, llegando al peritoneo pelviano y órganos intrapélvicos.

En vulva y vagina por episiotomías.

Adeno-mioma

Es un leiomioma con endometriosis.

NEOPLASIAS BENIGNAS

Leiomiomas: Son neoplasias benignas del músculo liso.

Se clasifican según su localización en:

Sub-seroso, debajo de la serosa (peritoneo).

Intramural (en el espesor del miometrio).

Sub-mucoso, por debajo de la mucosa endometrial.

Algunos leiomiomas submucosos pediculados pueden protruir por el canal endocervical.

Características macroscópicas

Son neoplasias redondeadas, bien delimitadas por el corte, aspecto fibroso, arremolinado, de color blanco-nacarado.

Características microscópicas

Células fusiformes, dispuestas en fascículos que se entrecruzan, núcleos centrales alargados.

TIPOS HISTOLOGICOS

Leiomioma celular

Angio-leiomioma

Lipo-leiomioma.

ALTERACIONES SECUNDARIAS

Degeneración hialina: Microscópicamente se observan áreas acelulares eosinofílicas.

Degeneración quística.

Degeneración calcárea: Son precipitaciones de calcio y fósforo y se transforma la neoplasia en una masa pétrea.

Necrosis: generalmente debida a infartos que producen isquemia y ésta, necrosis coagulativa.

Degeneración grasa.

NEOPLASIAS MALIGNAS

Leiomiosarcoma: se origina de novo o secundario a un leiomioma.

Se presenta en pacientes de 45 a 55 años.

Características macroscópicas: son de color amarillo, mal delimitados, con áreas necróticas y hemorrágicas.

Características microscópicas: se toma en cuenta no la atipicidad celular, sino el número de mitosis por campo a mayor aumento y de acuerdo al número de ellas, se clasifican en:

Bajo grado de malignidad, si tiene 5 mitosis por campo.

Grado intermedio de malignidad: entre 5 a 10 mitosis por campo.

Alto grado de malignidad: si tiene más de 10 mitosis por campo.

Sarcoma del estroma endometrial: Se origina del estroma del endometrio.

Estromatosis endolinfática: Proliferación del estroma endometrial con tendencia a rodear o invadir espacios linfáticos.

Se considera un tumor border-line.

TROMPAS

HISTOLOGIA

Está costituida por:

Serosa peritoneal	
Muscular	- Circular
	- Longitudinal
Mucosa	- Células ciliadas
	- Células secretoras no ciliadas
	- Células intercalares

PATOLOGIA INFLAMATORIA DE LAS TROMPAS

Salpingitis aguda: Hay presencia de polimorfos, tanto en la luz, como en la pared de las trompas.

Vías de diseminación

Vía ascendente: Por procesos inflamatorios como blenorrágicos a nivel de los genitales externos, vagina, cuello uterino, que llegan a endometrio y de estos pasan a las trompas.

Vía descendente: En procesos sépticos. Ejemplo: Amigdalitis, piodermitis, pielonefritis, etc. que por vía sanguínea desciende a las trompas produciendo salpingitis aguda. Este tipo de vía puede verse en pacientes vírgenes.

Uso de DIU que forma un foco séptico, sobre todo con actynomises.

EVOLUCION DE UNA SALPINGITIS

Curación total restitución ad integrum.

Puede producirse una obstrucción, ya sea porque el proceso inflamatorio es muy severo y se forma un absceso "Piosalpinx".

Con el piosalpinx puede ocurrir dos cosas:

Distenderse mucho la pared, produciendose necrosis con posterior perforación, saliendo púS a la cavidad peritoneal originando una peritonitis aguda o:

Puede reabsorberse con el tiempo el púS, quedando un líquido incoloro, transformandose en "Hidrosalpinx" viendose la trompa macroscópicamente dilatada.

De acuerdo a como se encuentren los pliegues, histológicamente se divide en:

Hidrosalpinx simple: Es aquella donde la luz está distendida con escasos pliegues (mucosa aplanada). Es unilocular, es decir, que presenta una sola cavidad.

Hidrosalpinx folicular: Queda un verdadero encajes de las fibras. La luz de la trompa queda multiloculada, septada por pliegues de mucosa.

Macroscópicamente son iguales:

Es una salpingitis aguda, sobre todo a nivel ampular, el proceso puede llegar al ovario y producir una "Ooforitis aguda". Cuando se produce una absceso entre estos dos órganos se llama absceso tubo-ovárico.

Hematosalpinx: Presencia de sangre en la trompa:

causas:

Embarazo ectópico tubárico.

Endometriosis.

En proceso vascular como torsión de la trompa que produce hemorragia.

Reflejo menstrual por estenosis cervical.

Salpingitis tuberculosa: Generalmente es consecuencia de un TBC pulmonar o una diseminación miliar, que atacará las trompas.

Microscópicamente se ven puntos blanquecinos-amarillentos menores de dos mm. en las paredes de las trompas. Trompas tumefactas, aumentadas de tamaño.

Histológicamente se consigue el granuloma tuberculoso. Es agente causal en un gran porcentaje de esterilidad en la mujer, por lo tanto en una mujer estéril hay que descartarlo. También puede obstruir la trompa provocando un embarazo ectópico.

Salpingitis Itsmica nodosa: se observan unos nódulos en forma de rosario. Realmente, no es una inflamación, sino más bien una salpingiosis: Presencia de mucosa tubárica en la muscular o submucosa.

Generalmente se localiza en la región itsmica; desde el punto de vista funcional produce esterilidad y embarazo ectópico.

Embarazo ectópico tubárico

Definición: Es la nidación del embrión en cualquier órgano extracavitario uterino (embarazo ectópico). Por ejemplo: embarazo cervical, pelviano, etc.
El más frecuente es en la trompa. Recordar que es la primera causa de hematosalpinx.

CAUSAS DE EMBARAZO ECTOPICO TUBULAR

Cualquier proceso obstructivo en la trompa. El ovocito es fecundado, se transforma en óvulo y continúa su desarrollo en la trompa.

Salpingitis: tuberculosa, actinomicosis.

Endosalpingiosis.

Focos de endometriosis.

Hidrosalpinx.

DIU. El endometrio no es favorable para que llegue el óvulo y por lo tanto se desarrolla en la trompa.

Generalmente el embarazo no avanza más allá de 2 ó 3 meses, esto dá tiempo para que se formen las vellosidades coriales y el estroma de la mucosa de la trompa adquiera una reacción decidual verdadera, en el cual el embrión vive en el primer trimestre. El citotrofoblasto tiene la propiedad de ir oradando al formarse la placenta y llegar a la muscular y a la serosa, produciéndose la rúptura .

Hidátide de Morgagni: son quistes paratubáricos, que generalmente alcanzan 2-3 cms. Es una lesión muy frecuente. Se origina de los restos embrionarios (paramesonéfricos).

PATOLOGIA TUMORAL

NEOPLASIAS BENIGNAS

De origen epitelial:
Mesotelioma Adenomatoide de la trompa. No son muy frecuentes. Se caracteriza porque penetra el mesotelio y produce estructuras de tipo glandulares y fibrosas.
De origen mesenquimal: Lipoma, Neurofibroma, Hemangioma, etc.

NEOPLASIAS MALIGNAS

De origen epitelial:

Adenocarcinoma de la trompa: Son los más frecuentes de los malignos de la trompa; para tener la certeza de un

adenocarcinoma "Primario de la Trompa" hay que descartar la presencia de otros adenocarcinomas, ya que el tumor primario puede encontrarse en ovario o recto y metastizar a las trompas.

Aparece generalmente entre los 50-60 años, puede limitarse a la mucosa y se habla de adenocarcinoma in situ; pero cuando infiltra la capa muscular y la serosa se habla de adenocarcinoma invasor.

Características Macroscópicas: se parece a un hematosalpinx: incluso a veces se sospecha de embarazo ectópico (pero por la edad "puede descartarse".

Histológicamente se observa seudoestratificación, mitosis atípicas, áreas sólidas (células unidas). Pueden tener un patrón papilar o glandular.

Cuando es papilar tiene mejor pronóstico; en cambio si el patólogo coloca áreas predominantemente sólidas, el pronóstico es malo.

OVARIOS

HIPERPLASIA DEL ESTROMA OVARICO

Es el aumento del número de fibras del estroma ovárico, puede ser:

Hiperplasia cortical nodular.

Hiperplasia difusa: Cuando se observa tanto en la corteza, como en la medular del ovario.

Son estrogenizantes y se les relaciona con los ciclos anovulatorios, hiperplasias y carcinoma endometrial y con la enfermedad fibro-quística de la glándula mamaria.

TECOMATOSIS

Es el aspecto de células tecales que asume las fibras conjuntivas del estroma.

Es focal y también tiene acción estrogenizante.

LUTEINIZACION DEL ESTROMA

Son pequeñas áreas del estroma que toman el aspecto de células granulosas luteinizadas del cuerpo amarillo.

Tiene acción progesterónica.

HIPERPLASIA DE LAS CELULAS INTERSTICIALES (células de Leydig)

Estas células son idénticas a la célula intersticial del testículo, por lo tanto tiene acción virilizante.

DECIDUOSIS

Es la transformación del estroma ovárico en células semejantes a las deciduales. Aparece en embarazo y desaparece al producirse el parto.

La deciduosis, también puede observarse en el cérvix y en la trompa.

ENDOMETRIOSIS

Puede ser focal o multifocal, éstas confluyen y al irse necrosando en las menstruaciones repetidas, al fluidificar van configurando una cavidad solitaria con aspecto quístico. Estos quistes pueden alcanzar hasta 5-6 cms. de diámetro y el llamado "quiste achocolatado" del ovario.

QUISTES NO NEOPLASICOS

QUISTE FOLICULAR QUISTICO

Es un folículo dilatado quisticamente y menor de 2,5 cms.

QUISTE FOLICULAR

Cuando es mayor de 2,5 cms.

Estan constituidos por células de la teca interna y externa. Contenido líquido generalmente cristalino. Puede producir estrógenos.

QUISTE DEL CUERPO AMARILLO. (Quiste Luteínico, cuerpo amarillo quístico).

Generalmente se debe a hemorragias en el cuerpo amarillo. La persistencia de estos quistes determina una superproducción de progésterona que en ocasiones conlleva a un endometrio secretor persistente.

QUISTE DE INCLUSION CELOMICO

La invaginación del epitelio celómico del ovario va a formar estos quistes, el epitelio sufre una transformación hacía el epitelio de tipo tubárico. Se localiza en la cortical y pueden alcanzar 5-10 cms.

OVARIOS POLIQUISTICOS (Síndrome de Stein-Leventhal)

Es la transformación quística bilateral de los ovarios.

Características clínicas;

- Amenorrea
- Hirsutismo
- Ciclos anovulatorios
- Esterilidad.

Etiología: Desconocida, se cree que existe un trastorno en la producción de la progesterona por aumento de los estrógenos y de testosterona.

Microscópicamente observamos:

- Múltiples quistes.
- Engrosamiento de la albugínea y de la teca folicular.
- Ausencia de cuerpo amarillo.

NEOPLASIAS OVARICAS

Consideraciones generales:

Tienen una evolución silenciosa.

En caso de neoplasias virilizantes o estrogenizantes, producen cambios de masculinización y trastornos menstruales, respectivamente.

Sugieren malignidad

Edad (en niñas los Disgerminomas, Teratomas).

Dolor duradero y pertinaz.

Crecimiento rápido del tumor y consistencia sólida.

La bilatera idad.

Tumores fijos (no móviles).

Ascitis.

Complicaciones:

La torsión de un pedículo, si ocluye las venas, produce congestión vascular y hemorragias.

Si afecta a las arterias con leva a un infarto y a la necrosis.

La rúptura de una neoplasia quística, si es mucinosa, produce el llamado pseudomixoma peritoneal. Si es seroso, la papilomatosis serosa peritoneal.

Los carcinomas ováricos infiltrantes pueden producir obstrucciones intersticiales.

CLASIFICACIONES DE LAS NEOPLASIAS OVARICAS

Tomaremos como la base la c asificación de a O.M.S. y estudiaremos la neoplasias más frecuentes, lo cual modifica parcialmente esta clasificación.

La O.M.S. clasifica los tumores en:

TUMORES DERIVADOS DEL EPITELIO SUPERFICIAL CELOMICO

Cisadenoma papilar seroso

Esta neoplasia presenta cuatro componentes: son tumores quísticos (Cis) con formaciones papilares (papilar) y células cilíndricas productoras de líquido cristalino (seroso).

Macroscopía

Puede ser uniloculados (simple) o mu.tiloculados.

Superficie externa lisa, brillante.

Superficie interna con formaciones papilares y si es multiloculadoseptos.

son bilaterales en un 50% de los casos.

Microscopía

Células cilíndricas, algunas ciliadas con características histológicas de benignidad.

Cisadenoma papilar seroso

Es la contrapartida maligna del anterior. Macroscópicamente presenta papilas tanto en la superficie interna como en la externa.

Histológicamente: Características de malignidad: Pleomorfismo, estratificación pérdida de la polaridad, mitosis típicas y atípicas y nucléolos prominentes.

Invasión al estroma y a la cápsu a.

Tumores serosos border-Line: o de grado intermedio de malignidad.

Son aquellas neoplasias serosas cuyo epitelio presenta características de malignidad, pero no infiltran el estroma papilar, ni la cápsula.

Cisadenoma mucinoso: generalmente es multilocular y unilatera'.

Microscópicamente estan constituidos por epitelio cilíndrico simple, productor de mucina.

cisadenocarcinoma mucinoso

Es menos agresivo y menos metastizante que el cisadenomapapilar.

Carcinoma endometrioide

Presenta el aspecto histológico de un carcinoma de endometrio. Es poco frecuente.

Tumor de Brenner

Generalmente unilateral. Son nódulos blanquecinos, a veces gris-amarillento.

Histológicamente presenta dos componentes: epitelial (epitelio transicional) y fibromatoso.

Son neoplasias benignas en la mayoría de los casos.

TUMORES DERIVADOS DEL ESTROMA DE LOS CORDONES SEXUALES

TUMOR DE LAS CELULAS DE LA GRANULOSA

Las células de la granulosas se originan en una diferenciación del tejido conjuntivo del estroma hacía célula epitelial (células de la granulosa).

Son los tumores de as cé.ulas de la granulosa, los que mayor actividad estrogénica presentan, con respecto a los demás, de a lí su c ínica.

Si aparece antes de la pubertad, la paciente presenta desarrollo mamario y genita (pubertad precoz).

En la vida reproductiva, el efecto estrogenizante puede pasar desapercibido.

En menopáusicas y post-menopáusicas, vuelven las menstruaciones, producen hiperplasias endometriales, que pueden conllevar a originar un carcinoma endometrial.

Macroscópicamente: son de co or amarillo (riqueza en lípidos). Pueden ser uni o multiloculados. Generalmente unilaterales.

Un 25% se comporta como malignos, independientemente de su aspecto histológico.

Pueden cursar con el síndrome de Meiggs (tumor ovárico, ascitis y derrame pleura).

TECOMAS

Son tumores bien delimitados, pero no encapsulados.

De color gris-amarillento. Benignos en su mayoría y son más frecuentes que los de las células de la granulosa. Son estrogenizantes.

FIBROMAS

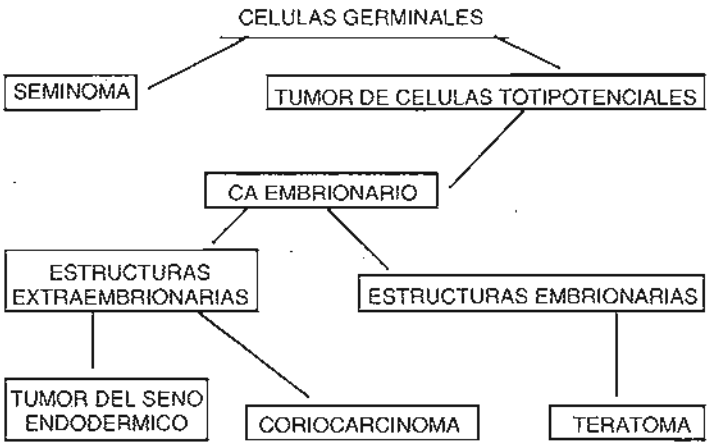
De color b anquecino (por e contenido de fibras y colágeno).

De 3 cms. aproximadamente. Al corte consistencia dura. Pueden cursar con síndrome de Meiggs.

TUMORES DERIVADOS DE CELULAS LIPIDICAS

Poco frecuentes, algunos derivan de restos adrenales.

TUMORES DERIVADOS DE LAS CELULAS GERMINALES



DISGERMINOMA

Derivado de las células germinales de los pliegues gonadales. Es una neoplasia maligna que aparece en adolescentes y adultos jóvenes.

Macroscópicamente: Es encapsulado, ovalado, de tamaño variable, al corte, es de color amarillo con focos hemorrágicos y/o necrótico.

Microscopía: Células grandes de núcleo vasiculoso y nucleolo prominente, abundante infiltrado de linfocitos.

El tumor puede ser de un solo patrón histológico (Disgerminoma puro) o con áreas de corio-carcinoma o de teratomas.

Localización extra-ovárica en la línea media, en peritoneo y mediastino.

TUMOR DEL SENO ENDODERMICO

Se denomina también tumor del saco Vitelino. Tumor de Teilum. Aparece en pacientes jóvenes. Es un tumor maligno, productor de feto-proteína (que sirve de marcador tumoral, después de la excresis del tumor, si estan presentes, quiere decir que quedaron células residuales o existen focos de metástasis).

El nombre del tumor del seno endodérmico deriva de la similitud de las estructuras de Schiller-Duval (prolongaciones papilares aisladas con un vaso central y células embrionarias malignas periféricas), con las invaginaciones endodérmicas del saco vitelino de la rata.

CARCINOMA EMBRIONARIO

Es una neoplasia constituida por las células más indiferenciadas de las células germinales. Son altamente malignas.

TERATOMAS

Son neoplasias constituidas por tejidos desarrollados a partir de células embrionarias diferenciadas, de origen ectodérmico, mesodérmico y endodérmico.

Maduros (benignos).

Inmaduros (malignos).

Teratomas maduros (Teratoma Quístico Benigno).

Representa el 20% de todas las neoplasias ováricas.

Macroscópicamente: Son quistes que pueden alcanzar hasta 40 cms. en apertura, presentan un nódulo cefálico, que es una saliencia, donde se encuentra los tejidos derivados de las diferentes capas embrionarias, generalmente recubiertas de pelos, el resto es multiloculado con contenido sebáceo de color amarillo con pelos.

El estudio microscópico nos permite observar tejidos derivados del ectodermo (piel, tejido nervioso, glial, etc), endodermo (tejidos del tracto respiratorio y gastro-intestinal) y mesodermo (cartílago, hueso, músculo, etc).

Teratoma inmaduro (maligno).

Es una masa sólida unilateral con un aspecto heterogéneo a la superficie de corte.

El patrón histológico también es extremadamente variable, con células embrionarias malignas y abundante mitosis.

Corio-carcinomas (se explicará en la enfermedad trofoblástica).

Seguidamente mencionaremos algunas lesiones ováricas como:

El estruma ovárico

Cuando un teratoma benigno esta constituido exclusivamente por tejido derivado de la glándula tiroidea.

Tumor de Krukemberg

Se llama así cuando el ovario es invadido por un tumor maligno, generalmente localizado en el tracto gastro-intestinal y sus células al desprenderse, se depositan en la serosa y en la superficie del ovario.

Neoplasias que originan en el ovario, pero que son extremadamente raras.

ARRENOBLASTOMAS

Es una neoplasia constituida por células de Sertoli y Leydig, son benignos y virilizantes.

GINANDROBLASTOMAS

Constituido por tumor de las células de la granulosa y zonas de tumor de Sertoli y Leydig.

PLACENTA

Toxemia gravídica

Pre-eclampsia: se manifiesta clínicamente por:

Retención de sodio.

Edema.

Albuminuria.

Hipertensión arterial.

La eclampsia con todas las manifestaciones clínicas antes mencionadas, más crisis convulsiva y coagulación intravascular diseminada.

En la eclampsia se pueden observar: focos necróticos del riñón, hígado y cerebro.

La patogenia de la toxemia gravídica no ha sido esclarecida la lesión patológica más significativa se localiza en las arterias espiradas del útero, se observa una necrosis fibrinoide de la pared vascular en los extremos terminales de la decidua y también en las arterias útero-placentarias y en las basales que irrigan la decidua. Además se asocia la arterosis aguda que comienza con una acumulación de lípidos en la capa muscular lisa de los vasos, necrosis y formación de un exudado de fibrina con infiltrados de macrófagos. Todas estas alteraciones producen una disminución del riego sanguíneo y de la decidua.

La placenta en la toxemia gravídica puede ser hipertrófica o hipotrófica, dependiendo del tiempo de la reducción del débito sanguíneo.

Diábetes

Es frecuente observar las placentas hipertróficas.

Microscópicamente: se observa hialinización de la capa media vascular.

Enfermedad hemolítica del recién nacido

Los anticuerpos maternos pasan a la circulación fetal, provocando hemólisis, que lleva a una anemia crónica grave y a edema en el feto.

En la placenta se observa vellosidades coriales hidrópicas que se traduce macroscópicamente como placenta aumentada de peso y edematizada.

ENFERMEDAD TROFOBLASTICA

Mola Hidatiforme

"Es una forma de embarazo patológico, donde se aprecia un rápido crecimiento del útero con ausencia de feto."

Causa desconocida, algunos autores consideran como factores de mala alimentación y otros a alteraciones cromosómicas y en el espermatozoide.

Macroscopía: Se observan formaciones vesiculadas semejantes a racimo de uva, de tamaño variable.

Microscopía: Degeneración hidrópica de las vellosidades.

Avascularidad.

Hiperplasia del trofoblasto

Exámenes paraclínicos: Aumento de los títulos de gonadotropina coriónicas.

La mola se observa más frecuentemente en el útero, se puede presentar también en las trompas uterinas pero en menor frecuencia.

Mola invasora: (Corio-adenoma destruens)

Se caracteriza por el crecimiento exhuberante del trofoblasto y tiende a penetrar en el miometrio y en los vasos sanguíneos, produciendo émbolos a vulva, vagina y pulmón.

El diagnóstico de la mola invasora no es posible sin el legrado uterino, pues allí observamos las vellosidades hidrópicas.

Evolución favorable, salvo complicaciones como hemorragías y perforaciones.

CORIOCARCINOMA

En un 60% de los casos, al coriocarcinoma le precede una mola hidatiforme, pero puede aparecer también después de un embarazo normal.

El tiempo a transcurrir es variable, de meses a años (9-10 años).

Clínica

Metrorragias.

Alteraciones de tipo toxémico.

Utero aumentado de tamaño.

Aumento de los títulos de gonadotropinas coriónicas.

Macroscópicamente: Se observa tumor blando, rosado, de aspecto carnoso con extensas áreas hemorrágicas. A veces como un nódulo intramural.

Microscopía: Células trofoblásticas con núcleos atípicos, bizarros, macro-nucléolos, abundantes mitosis y ausencia de vellosidades coriales.

Metástasis a pulmón, hígado, riñón, y cerebro.

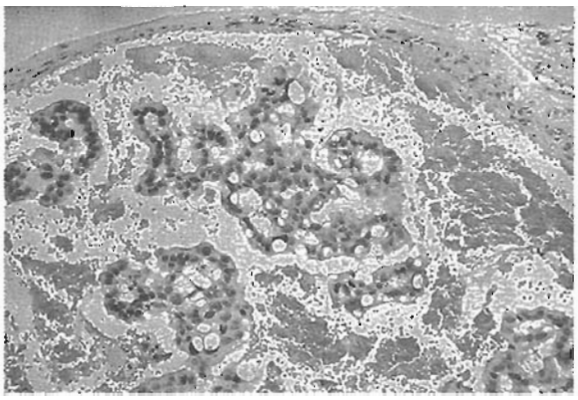


Figura 1 Endometriosis

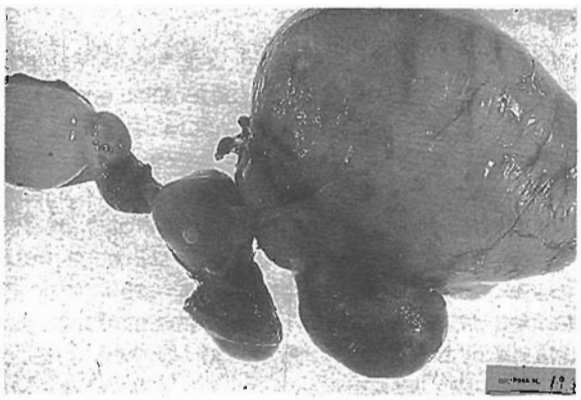


Figura 2 Quiste ovárico

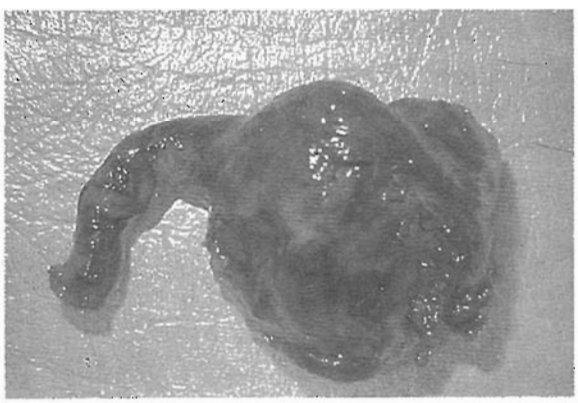


Figura 3 Embarazo tubárico

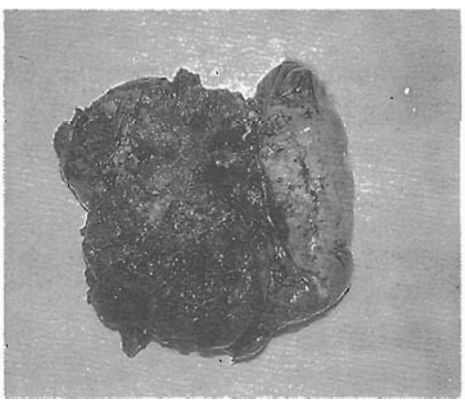


Figura 4 Mola

CAPITULO XXII

PATOLOGIA GENITAL MASCULINO

El aparato genital masculino está formado por un número de estructuras anatómicas y funcionales conectadas por conductos, ésta interconexión ductal es importante en la diseminación y metástasis de enfermedades, en resumen el aparato genital masculino está formado por el pene, los testículos y epididimo y la próstata.

I.- PENE Y URETRA MASCULINA

1. Anomalías congénitas

a.- Apenia es la ausencia congénita del pene, es una condición sumamente rara.

b.- Micropene es una condición frecuente en estados de intersexualidad masculina asociada a factores feminizantes. Los pacientes con micropene se relacionan con ausencia congénita de testículos.

c.- Megalopene es una anormalidad del tamaño del pene relacionada en un alto porcentaje con tumores o hiperplasias de células intersticialis o neoplasias de la corteza suprarrenal.

d.- Hipospadia es la abertura de la uretra en la cara inferior del pene, o dentr de la vagina.

e.- Epispadia es la formación congénita de la uretra que se abre en la cara dorsal delpene, mayor o menor distancia del pubis.

f.- Fimosis es la estrechez congénita o accidental de la abertura del prepucio que con lleva la imposibilidad de descubrir el glande; la fimosis predispone a infecciones como candidiasis y por el acumulo de esmegma y se asocia al carcinoma del pene.

2. Inflamaciones

Específicas: en ella se incluyen las enfermedades venéreas o de transmisión sexual.

a) Blenorragia causada por Neisseria gonorrhoeae, b) Sífilis, producida por Treponema pallidum, c) Chancro blando producido por hoemophylus ducreyi, herpes genital por virus herpes simple, e) granuloma venereo producido por calymmabacterium granulomatosis, y f) Linfogranuloma venereo o enfermedad de Nicolas y Favre de etiología vira.. (Fig. 6)

Inespecificas: tenemos la balanitis y balanopostitis y uretritis agudas y crónicas por clamidias, candida albicans, micoplasma y la balanitis crónica plasmocitaria de Zoom.

Enfermedades inflamatorias como liquen plano, psoriasis, balanitis aguda de contacto, también se encuentran como manifestación clínica única o asociada a otros tejidos como piel y las uñas.

3. Neoplasias

Tumores benignos:

a) Condiloma acuminado: es una prolife-

ración provocada por el virus papiloma humano tipos 6 y 11. Es frecuente tanto en hombres como mujeres y se presenta a partir de la pubertad. Microscópicamente es una excrecencia de tipo papilar con predominio del surco balano-prepucial. Se observa también en la región ano-genital y se asocia a prácticas homosexuales. Microscópicamente es una neoplasia de silueta externa con proyecciones digitiformes, donde las células epiteliales superficiales muestran vacuolización perinuclear o coilocitosis, se observa binucleación e hipercromasia. Se debe determinar el tipo de virus mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (Fig. 4).

b) Condiloma Gigante de Buschke-Lowenstein

Se observa en pacientes como lesión tumoral única, proliferante, exofítica que puede necrosar el cuerpo del pene. Está determinada la relación con virus papiloma humano VPH tipos 6 y 11. No se han informado metástasis pero es destructivo localmente.

Microscópicamente es similar al condiloma acuminado pero la coilocitosis se encuentra en predominio basal.

c) Carcinomas in situ

Los carcinomas in situ se refieren a neoplasias intraepiteliales que no rebasan la zona de membrana basal y tienen tres formas de presentación clínica: Eritoplasia de Queyrat, enfermedad de Bowen y Papulosis bowenoide. La primera es una mácula o mancha roja en la cara del glande, y brillante. La enfermedad de Bowen se presenta como una placa, de color blanquecino, no desprendible y de localización preferente en el glande y en el prepucio. La papulosis bowenoide se presenta como varias pápulas que imitan, en algunos casos, condilomas planos. En la mayoría de los casos se detectan porciones de E6 y E7 del ADN del VPH tipo 16.

Tumores Malignos

Carcinoma Espinocelular

Se señala en las estadísticas mundiales que un 1% de los cánceres en hombres son carcinomas espinocelulares del pene. Como referencia importante la mayoría del cáncer del pene se encuentra en hombres no circuncisos. La edad de aparición es entre los 40 y 70 años. Se sugiere en estudios clínicos que el esmegma acumulado en el prepucio actúa como un cancerígeno químico y los virus papiloma humano VPH 16 y 18 han sido aislados del carcinoma de pene. Como todo carcinoma se puede presentar como úlcera, como placa leucoplasiforme, o de forma exofítica. Produce diseminación inguinal e ilíaca y la supervivencia se estima en cinco años cuando esta limitada al pene 66% y 27% cuando hay adenopatías en región inguinal. (Fig: 3,5 y 7)

II.- TESTICULO Y EPIDIDIMO

1) **Anomalías congénitas**: La ausencia de uno o ambos testículos es rara.

a. Ectopia y Criptorquidia: en la ectopía testicular el testículo se ha desviado en el descenso embrionario normal. La critorquidia indica que el descenso normal de un testículo se ha detenido en algún sitio de la vía normal por donde debía descender. Clínicamente se describen ectopias en los siguientes sitios: a) inguinal superficial que es el sitio más frecuente, b) perianal, c) femoral o crural, d) peneano, e) transversal y f) pélvico.

La etiología de la ectopia y de la criptorquidiano está suficientemente aclarada pero se informan tres posibles causas: estimulación hormonal gonadotrópica deficiente, defecto testicular primario y anormalidad del primordium testis. La mayoría de los casos son idiopáticos, asociados al síndrome de trisomía del cromosoma 13. Solo un 25% son de carácter bilateral.

La criptorquidia se relaciona con esterilidad, neoplasias malignas testiculares por lo cual el diagnóstico debe hacerse en forma precoz.

2) **Atrofia testicular.** Es la disminución adquirida del tamaño testicular secundaria a criptorquidia, torsión testicular, enfermedad endocrina hipofisiaria o quimioterapia, así como infecciones venéreas.

3) **Inflamaciones.** Las inflamaciones son más frecuentes en el epididimo que en el testículo.

a) Epididimitis y orquitis inespecíficas: son frecuentes asociadas o infecciones de vías urinarias y se deben a bacilos gramnegativos, E. coli, Pseudomonas, clamidias etc.

b) Orquitis granulomatosa: se presenta como una enfermedad del sistema inmunitario, con aumento del tamaño del testículo. El tejido testicular está sustituido por verdaderos granulomas y vasculitis leucocitoclastica .

c)Inflamaciones específicas: a) blenorragia es la extensión retrograda de la uretritis gonococcica, b) parotiditis: asociada a orquitis. El 30% de los niños que sufren parotiditis presentan como consecuencia orquitis, una semana después de la infección parotidea. La afección es unilateral en un 75% de los casos. Como daño final esta la esterilidad, c)tuberculosis:se presenta con granuloma caseosocomo tuberculosis de reinfección, y d) torsión vascular: generan congestión y hemorragia.

4. Neoplasia testiculares

Clasificación de la OMS de los tumores testiculares

Tumores de células germinales

Tumores con un solo patrón histológico

. Seminoma

. Seminoma espermatocítico

. Carcinoma embrionario

. Tumor del saco vitelin (carcinoma embrionario de tipo infantil)

. Poliembrioma

. Coriocarcinoma

. Teratomas:

Maduro

Inmaduro

Con transformación maligna

Tumores con más de un patrón histológico

.Carcinoma embrionario más teratoma (teratocarcinoma)

. Coriocarcinoma y cualquiera de los otros tipos (especificar tipos)

.Otras combinaciones (especificar)

Tumores de los cordones sexuales-estroma gonadal

Formas bien diferenciadas

. Tumor de células de Leydig.

. Tumor de células de Sertoli

. Tumor de células de la granulosa

Formas mixtas, especificar

Formas incompletamente diferenciadas. (Fig. 1 y 2).

III PROSTATA

1) Inflamaciones

a)Prostatitis aguda: se presenta con disuria, fiebre y escalofríos y es debido a infección por bacterias gramnegativas como E. coli.

b)Prostatitis crónica: es consecuencia de una prostatitis aguda no tratada a tiempo o tratada inadecuadamente. Se presenta a partir de la quinta década de la vida. La etiología son los cocos gramnegaticos y grampositivos. El reflujo de orina infectada es un factor importante en el desarrollo de la enfermedad.

c) Prostatitis crónica específica: se debe señalar la tuberculosis y la sífilis terciaria.

2) Hiperplasia Protástica

Hay tres factores importantes que se correlacionan con la hiperplasia prostática: geografía, edad y grupo étnico. Es una enfermedad más frecuente en el mundo occidental. La enfermedad se presenta a partir de la sexta década de la vida y es prevalece en grupos étnicos de tipo piel IV y V.

Se considera que una interacción entre estroma y estructura glandular se rompe, pues se observan nódulos glandulares y escasa reacción estromal en el período inicial. Microscópicamente hay aumento de tamaño de la próstata, al corte la glándula está alterada en su forma y se pueden detectar calcificaciones micronodulares.

Microscópicamente hay una proliferación de células epiteliales columnares de los adenómeros y conductillos. La proporción entre estroma y tejido glandular varía pero el estroma puede ser fibroso, fibromiomatoso o fibromuscular. En un 10% de las hiperplasia prostatica subyace un carcinoma incipiente.

3) Adenocarcinoma prostático.

Es el tumor que ocupa el segundo lugar de los cánceres del hombre. La etiología se desconoce pero las últimas investigaciones se orientan al estudio endocrinopatológico. La relación testoterona/estrogenos tienen un valor indiscutible en la etiología del adenocarcinoma de próstata. La evidencia de estrona-androsterona elevada en carcinoma de próstata sugiere un factor etiológico importante.

De acuerdo a Rubin, en la práctica, la presencia de una capa única de células cúbicas en los adenómeros neoplasicos es el criterio empleado con mayor frecuencia para el diagnóstico de carcinoma de próstata.

Invasión neoplasica: perineural y vesículas seminales. La metástasis a los ganglios afectan el ganglio obturador, iliacos y periaorticos. La metástasis ósea es frecuente así como a los tejidos pulmonares.

Los nuevos métodos de diagnóstico con la determinación del antígeno prostático en sangre, preconizado en los últimos años, favorece el diagnóstico precoz del cáncer de próstata.

REFERENCIA

1. Rubin E. Farber J. **Patología Fundamentos** (1992) Panamericana México.

2. Robbins S. Cotrau R., y Kumar V. **Patología Estructura y Funcional** (1992) Mc Graw-Hill. Interamericana.

3. Smith D. **Urología general** 1999. Editorial El Manual Moderno. México.

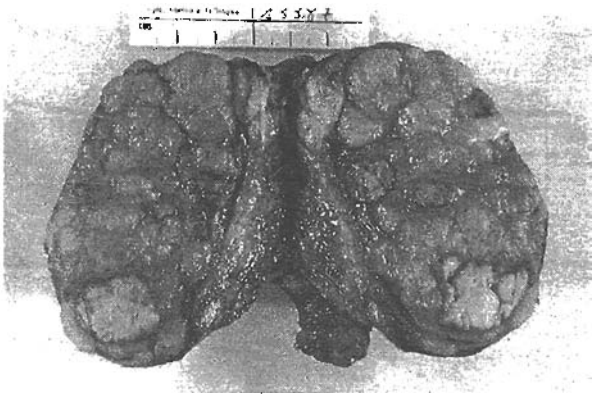


Fig. 1 Testículos, Seminoma

Fig. 2 Tumor Testicular

Fig. 3 Bowenoid Papulosis

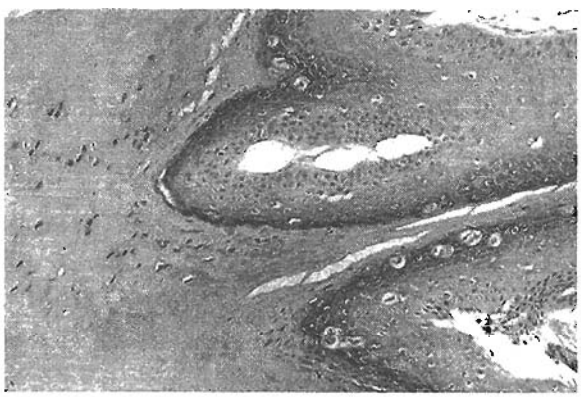


Fig. 4 Condiloma Acuminado

Fig. 5 Carcinoma de Pene

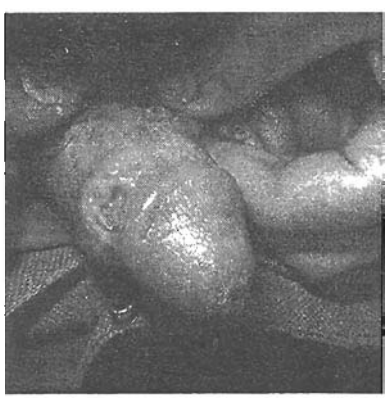


Fig. 6 Sífilis

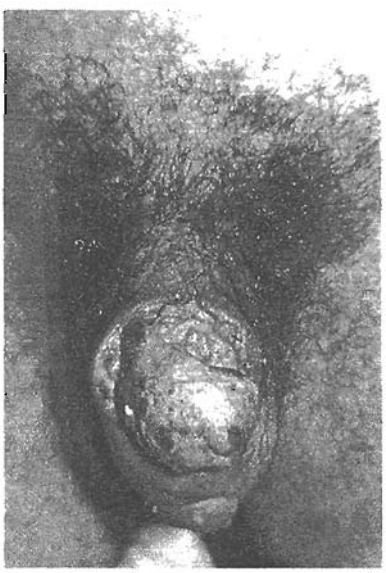


Fig. 7 Carcinoma de Pene

CAPITULO XXIII

PATOLOGIA DEL MUSCULO ESQUELÉTICO

RECUENTO NORMAL

El *mioblasto*, célula primitiva que se diferenciará en músculo esquelético o estriado, es postmitótico, contiene filamentos de *actina* y *miosina* en su citoplasma y posee receptores para acetilcolina en la superficie de su membrana. El mioblasto desarrolla la capacidad de fusionarse con otros mioblastos para formar el miotubo multinucleado. Esta estructura asume rápidamente una configuración cilíndrica con acumulación de *miofibrillas*, que están compuestas también de actina y miosina, además de otras proteínas. Estas miofibrillas se organizan de forma específica para determinar el patrón en bandas transversales observado en el músculo esquelético o estriado.

Los múltiples núcleos se sitúan por lo general inmediatamente por debajo de la membrana plasmática (sarcolema); son delgados, ovalados y orientados paralelamente a la longitud de la fibra, con una cromatina distribuida de forma homogénea y nucléolos que no llaman la atención. Hasta ahora se cree que no hay núcleos internos, éstos se ven mejor en cortes transversales como núcleos situados en el centro de la fibra y aparecen con más frecuencia en situaciones patológicas. Las *células satélites* son células de reserva; se localizan junto al sarcolema y están revestidas de membrana basal, que rodea a toda la fibra muscular.

Todo el citoplasma de la fibra muscular está lleno de miofilamentos, que forman el aparato contráctil de las miofibrillas. Estas miofibrillas están compuestas de unidades idénticas repetidas (sarcómeros), que constan de filamentos finos, entrelazados (actina), filamentos gruesos (miosina) dirigidos longitudinalmente y Bandas Z (alfa-actinina). El Sistema T, implicado en la liberación de calcio durante la excitación muscular, es una invaginación de la membrana del sarcolema al interior de la célula. El Sistema T se encuentra paralelo a las Bandas Z, acompañado del retículo endoplásmico sarcoplásmico. Entre las miofibrillas está el citoplasma (sarcoplasma), que contiene mioglobina, mitocondrias, glucógeno, lisosomas y vacuolas lipídicas.

Al corte transversal, la fibra muscular adulta es poligonal; en la lactancia, las fibras tienden a ser redondas, al igual que la musculatura ocular extrínseca y de algunos músculos faciales del adulto.

En los seres humanos se han definido, según su fisiología e histoquímica, dos tipos principales de fibras: las del tipo I y las del tipo II. Las fibras tipo I son ricas en mioglobina y enzimas oxidativas y en ellas predomina su capacidad de contracción tónica. Las fibras tipo II son ricas en enzimas glucolíticas y desarrollan contracciones fásicas rápidas.

El miotubo no madura en forma completa hasta que es inervado por un terminal nervioso de una neurona motora inferior.

Debido a que es la neurona motora la que determina el tipo de fibras, todas las fibras de una unidad determinada son del mismo tipo.

Las dos respuestas principales del nervio periférico a una lesión dependen del objetivo de la enfermedad: la célula de Schwann o el Axón. Las enfermedades que afectan a la célula de Schwann causan pérdida de mielina (desmielinización segmentaria). Por el contrario, la afectación primaria de la neurona y su axón da lugar a una *degeneración axonal*. Los dos procesos patológicos principales que se observan en el músculo esquelético son la consecuencia de la interrupción de la inervación (denervación) y los que se deben a una anomalía primaria de la propia fibra muscular es llamada *miopatía*.

La aplicación de reacciones histoquímicas enzimáticas es muy útil para interpretar las alteraciones patológicas en las biopsias musculares. La reacción de la *Atpsa* alcalina es la técnica de mayor importancia para identificar los tipos de fibras musculares. Puede ser revertida mediante la preincubación de los cortes histológicos en una solución amortiguadora (*buffer*) ácida, lo que determina que las fibras tipo I adquieran un matiz oscuro y las fibras tipo II no se tiñan. Esto se conoce como "Reacción Alpasa invertida".

Otra técnica importante es la Reacción de Esterasa inespecífica, en la cual las fibras tipo I son un poco más oscuras que las de tipo II. Esta reacción es útil para identificar la *atrofia por denervación*, ya que muchas fibras atróficas denervadas se tiñen en forma selectiva, no importa si son del tipo I o II.

La técnica de PAS (Acido Peryódico de Schiff), es útil para demostrar la membrana basal de las fibras musculares y los capilares. En el interior de las fibras la mayor parte del material PAS positivo es glucógeno, una inclusión finamente granular distribuida alrededor de las miofibrillas en toda la extensión de la fibra. La tinción con PAS es de gran utilidad en el diagnóstico de las enfermedades por almacenamiento de glucógeno (Glucogenosis).

La mayoría de las enfermedades neuromusculares son generalizadas, por lo tanto, las alteraciones patológicas pueden verse en muestras de biopsia obtenidas prácticamente en cualquier músculo. Se debe realizar la biopsia en los mismos músculos en cada paciente debido a que el patrón normal, que varía en forma considerable en los diversos músculos, será más constante. Las biopsias obtenidas del cuadríceps crural o del bíceps braquial son adecuadas para el diagnóstico de la mayoría de los trastornos neuromusculares.

REACCIONES PRIMARIAS DE LA FIBRA MUSCULAR

La *Necrosis Segmentaria*, o destrucción de sólo una porción de un miocito, puede ir seguida de *Miofagocitosis* cuando los macrófagos infiltran la región. Se produce *Regeneración* cuando las células satélites localizadas periféricamente proliferan y constituyen la porción destruida de la fibra. La célula en regeneración tiene grandes núcleos internalizados y nucléolos prominentes, y el citoplasma cargado de ARN se torna basófilo. Otras características de la lesión miopática son las *vacuolización*, las *alteraciones en las proteínas estructurales* u *organelos* y las *acumulaciones de depósitos intracitoplasmáticos*. La pérdida de fibras siempre se asocia a un extenso depósito de colágeno e infiltración de grasa.

Aparece *Hipertrofia* de las fibras en respuesta a un aumento de la carga, bien en el ejercicio o en situaciones patológicas en las que se lesionan las fibras.

Para estudiar mejor la patología del músculo esquelético o estriado se ha realizado una clasificación general la cual se muestra en la Tabla I.

I. MIOPATÍAS NO INFLAMATORIAS

DISTROFIAS MUSCULARES

El término Distrofia Muscular (DM) se comenzó a utilizar a finales del Siglo XIX, cuando

se reconoció que las enfermedades caracterizadas por una debilidad progresiva de los músculos voluntarios podían obedecer a un compromiso del Sistema Nervioso o una degeneración muscular primaria. La denominación distrofia muscular fue aplicada a este último grupo de trastornos, que con frecuencia demostraron ser hereditarios, o por lo menos familiares e implacablemente progresivos. El estudio morfológico del tejido muscular de estos pacientes, mostró una degeneración de las fibras con actividad de regeneración, fibrosis progresiva e infiltración del músculo por tejido adiposo.

Años después se describen otras variantes de este tipo de enfermedad muscular y se desarrolló una clasificación de las miopatías degenerativas no inflamatorias, hereditarias y progresivas. En los actuales momentos ha sido posible detectar un gen anormal para algunas de las Distrofias Musculares examinando el ADN en una muestra sanguínea del paciente. Este gen es el responsable de codificar una proteína llamada distrofina. Por definición, todas las DM son genéticas pero no siempre son hereditaria. Es importante destacar que existe a nivel mundial la Asociación de Distrofia Muscular (The Muscular Dystrophy Association) la cual persigue obtener los mayores adelantos en el estudio y posibilidades de tratamiento para los individuos que presentan la enfermedad.

DENTRO DE ESTAS DISTROFIAS MUSCULARES TENEMOS:

Distrofia Muscular de Duchenne: es una miopatía no inflamatoria, severa, progresiva y de transmisión recesiva ligada al sexo (sólo los varones la padecen), presentan músculos morfológicamente anormales, incluso durante la vida intrauterina. La debilidad no es detectable sino en el tercer o cuarto año de vida. Afecta principalmente a los músculos de la cintura escapular y pelviana y su progresión es implacable. Las causas más frecuentes de muerte son las complicaciones de insuficiencia respiratorias debido a la debilidad muscular o las disritmias cardiacas por el compromiso cardíaco. Desarrollan contracturas cuando son inmovilizados o como resultado de traumatismos pequeños como al realizar una biopsia muscular. Por ello deben llevarse a cabo las biopsias sólo en los casos que sean imprescindibles para el diagnóstico y deben ser tomadas del cuadriceps y nunca de los músculos gemelos. Los músculos se van atrofiando y son reemplazados por tejido fibroadiposo.

Microscópicamente, las primeras alteraciones del tejido muscular consisten en focos diseminados de fibras musculares en vías de degeneración y regeneración, junto con fibras grandes, hialinizadas y oscuras dispersas que se encuentran contraídas en una fase degenerativa temprana.

Ultraestructuralmente la primera alteración es la destrucción del sarcolema. La miofagocitosis, es decir, la infiltración de histiocitos en las fibras musculares en degeneración, es un hallazgo casi constante, pero no indica proceso inflamatorio. Hay una rápida respuesta regenerativa ante el proceso de degeneración. Estas fibras de regeneración, que son fosfatasas alcalina positivas, poseen un sarcoma más basófilo con la técnica de Hematoxilina-Eosina (HE) y grandes núcleos vesiculosos con núcleos prominentes. Los estudios inmunohistoquímicos del músculo esquelético demuestran que la enfermedad afecta por igual a ambos tipos de fibras y que no existe ninguna tinción excesiva del tejido conectivo endomisial con la reacción de las fosfatasa alcalina, a diferencia de lo observado en las miopatías inflamatorias primarias.

Otra es la *Distrofia Muscular de Becker*, también ligada al cromosoma X, aunque afecta al mismo locus genético que la DM de Duchenne, es menos frecuente y mucho menos grave y su progresión es más lenta y variable. Los hallazgos histopatológicos son similares.

En resumen la histopatología de estas DM es: 1) variación en el tamaño de la fibra (diámetros); 2) aumento de núcleos internalizados; 3) degeneración, necrosis, y fagocitosis de fibras

musculares; 4) regeneración de fibras musculares y 5) proliferación de tejido conectivo endomisial.

DISTROFIA MIOTÓNICA

La *miotonía* es el síntoma neuromuscular principal de esta enfermedad y consiste en la contracción sostenida involuntaria de un grupo de músculos. Existe rigidez, dificultad para aflojar la mano después de darla, por ejemplo: comienza en la niñez tardía con dificultad para la marcha, atrofia de los músculos de la cara y de las manos. Se hereda como un rasgo autosómico dominante. Se asocia con cataratas, atrofia gonadal, calvicie frontal, miocardipatia, descenso de Ig G sérica y curva de tolerancia a la glucosa anormal.

Histopatológicamente puede presentar hallazgos similares a la DM de Duchenne. Además se observa aumento notable del número de núcleos internos. Otra anomalía bien conocida es la llamada fibra anular, el anillo contiene miofibrillas orientadas circunferialmente, el cual se tiñe de azul con HE. Histoquímicamente se ha observado en algunos casos que una atrofia de las fibras tipo I. De todas las distrofias, sólo la D. Miotónica presenta alteraciones patológicas de las fibras intrafusales de los huesos musculares, con desdoblamiento de fibras, necrosis y regeneración. Otras Distrofias a mencionar son: la *DM Facioescapulo-Humeral* y *la DM Oculo-Faringea*.

Describiremos brevemente la DM Facioescapulo-Humeral de Landouzy y Déjerine, también llamada Distrofia Muscular Restringida Moderada: es una miopatía proximal lentamente progresiva que afecta sobre todo los músculos de la cara y el hombro. A menudo presenta largas remisiones y algunas veces se detiene por completo. Comienza a cualquier edad, desde los dos hasta los sesenta años, aunque en la mayor parte de los casos aparece en los primeros veinte años de vida. No existe predilección para alguno de los sexos. Con frecuencia no se encuentran antecedentes familiares, pero en algunos casos parece que se transmite como un rasgo autosómico dominante. Los primeros signos pueden ser la incapacidad de elevar los brazos por encima de la cabeza y de cerrar los ojos incluso durante el sueño, como resultado de la debilidad de los músculos faciales.

Los labios desarrollan un aflojamiento y protrusión característicos, que se han descrito como "labios de tapir", los pacientes no puede ni silbar ni sonreir. Los músculos escapulares se vuelven atróficos y débiles, con la subsecuente alteración en la postura, igual que los músculos del antebrazo. Histopatológicamente, no existe un hallazgo especifico solo una variación en el tamaño de las fibras musculares e infiltración moderada de haces de fibras por tejido conectivo. Finalmente las fibras individuales se vuelven atróficas.

MIOPATÍAS CONGÉNITAS

Son un grupo de trastornos definidos en gran parte basándose en los hallazgos anatomopatológicos en el interior del músculo. La mayor parte de estos trastornos comparten características clínicas comunes, entre ellas un comienzo en fases precoces de la vida, un curso no progresivo o lentamente progresivo, e *hipotonía*. Los afectados en el nacimiento y en la primera infanciapueden presentarse como "niños flojos" debido a la hipotonía, o pueden tener graves contracturas articulares (artro-griposis), sin embargo, tanto la hipotonía como la artrogriposis pueden ser causadas por otras disfunciones neuromusculares.

Entre las Miopatías Congénitas (MC) tenemos: 1. *Miopatía Enfermedad de la Región Central*; 2. *Miopatía con Cuerpos Bastoniformes* (*Miopatía Nemalínica*) y 3. *Miopatía Centronuclear* (*Mio patía Miotubular*).

Es posible establecer algunos principios generales acerca de estas tres patologías, además de presentarse con hipotonia congénita, disminución de los reflejos tendinosos profun-

dos, reducción de la masa muscular y retraso del desarrollo motor, las alteraciones morfológicas observadas en las biopsias musculares de estos tres trastornos sólo tienen lugar en las fibras de tipo I (fibras rojas). Además, en estos pacientes hay un predominio anormal de fibras tipo I, o quizás, un desarrollo defectuoso de las fibras tipo II (fibras blancas). El músculo esquelético no presenta signos de degeneración activa y los por lo general no muestran aumento de la creatinquinasa sérica.

Miopatías Asociadas a Errores Innatos del Metabolismo

Estas Miopatías son el resultado de un defecto primario del metabolismo del músculo esquelético. Entre ellas tenemos: *Miopatías Lipídicas, Miopatías Mitocondriales y las Glucogenósis.*

Las *Miopatías Lipídicas* se deben a la acumulación de vacuolas de lípidos neutros dentro de los miocitos. Histopatológicamente las miofibrillas están separadas por vacuolas que se tiñen con Negro Sudán y tienen el aspecto típico de los lípidos al microscopio electrónico. Las vacuolas aparecen predominantemente en las fibras de tipo I y están dispersas en forma difusa por toda la fibra.

Pueden deberse a dos errores: *déficit de carnitina-palmitil-tranferasa o al déficit de carnitina.*

Los pacientes con una deficiencia de Carnitina-palmitil-transferasa no pueden metabolizar los ácidos grasos de cadena larga debido a una incapacidad para transformar esos líquidos hacia el interior de la mitocondrias para su betaoxidación. Después de un ejercicio prolongado estos pacientes presentan dolores musculares que pueden evolucionar hacia una *Rabdomiólisis* severa. El diagnóstico depende de la prueba bioquímica para detectar la actividad de carnitina-palmitil-transferasa.

En la *Deficiencia de Carnitina,* los pacientes padecen una debilidad y atrofia progresiva de los músculos proximales y a veces pueden presentar signos de *denervación* y neuropatía periférica. La Cartinina, que se sintetiza en el hígado y se encuentra en grandes cantidades en el músculo esquelético, es necesaria para el transporte de ácidos grasos de cadena larga hacia el interior de las mitocondrias. La ausencia de Cartinina conlleva a una acumulación masiva de lípidos fuera de las mitocondrias. Aquí las cantidades de Cartinina-palmitil-transferasa son normales pero las de Cartinina están reducidas.

Cuando tambien aumentan la cantidad de mitocondrias, estos casos son designados como *Miopatía Mitocondriales.*

El hallazgo anatomopatológico más consistente en estas Miopatías Mitocondriales es la presencia de agregados de mitocondrias anormales que sólo se pueden demostrar con técnicas especiales. Aparecen debajo del sarcolema en las células musculares tipo I; en casos graves, pueden extenderse por toda la fibra. Las mitocondrias anormales confieren a la fibra muscular un aspecto de manchas rojas en la tinción con tricrómico de Gomori.

Debido a que también se asocian a una deformación de las miofibrillas, el contorno de la fibra muscular se vuelve irregular al corte transversal, por lo que se les ha aplicado el término descriptivo de fibras rojas melladas. Al Microscopio Electrónico, existe un aumento del número y alteraciones de forma y tamaño de las mitocondrias, algunas de las cuales contienen inclusiones paracristalinas.

Rabdomiolisis: es una destrucción o una lisis difusa de las fibras musculares esqueléticas. Podría compararse con la Anemia Hemolítica y puede tener diversas etiología. Puede ser Aguda, Subaguda y Crónica. En los casos Agudos el sarcoplasma puede pasar a la circulación, lo que puede provocar mioglobinuria e insuficiencia renal aguda (IRA).

En la fase Aguda los músculos están tensos, tumefactos y dolorosos y hay una debilidad importante. En ocasiones la rabdomiólisis puede complicar un síndrome gripal. Otros pacientes adquieren una rabdomiólisis después de ejercicios físicos aparentemente leves y es probable que padezca una forma de miopatía metabólica no determinada. Las alteraciones patológicas son las de una miopatía no inflamatoria con diversos grados de degeneración y regeneración de las fibras musculares. Se observan acúmulos de macrófagos dentro de las fibras y alrededor de ellas, pero no se observan linfocitos ni ninguna otra célula inflamatoria.

MIOPATÍAS ADQUIRIDAS

La Miopatía Adquirida se refiere a espasmos de los músculos, aunque muchos por lo general se consideran más intensos que los que presentan una miotonía característica. No obstante, la similitud en la respuesta fisiológica del músculo en la miotonía verdadera y en el espasmo muscular justifica su inclusión aquí como una forma de miotonía. Si estos espasmos son intermitentes, el trastorno se llama *clonus* (contracciones mioclónicas); si es constante, el término que se aplica es *trismus* (contracciones miotónicas). Se presentan todos los grados de contracción espasmódica, desde ligeras crispaciones musculares hasta calambres musculares prolongados, dolorosos y graves.

Los espasmos que afectan los músculos faciales, se ven en distintas situaciones como la epilepsia, las enfermedades del Sistema Nervioso Central y el tétanos. Sin embargo, dichos espasmos, en una base local, son bastantes más comunes y ocurren en varias enfermedades tales como: infección pericoronal, en especial de los terceros molares; en miositis infecciosa y en neurosis histérica. Los espasmos, que por lo regular son dolorosos, pueden ser transitorios o persisten por varios dias, o hasta que se trate la causa de la miotonía.

II. MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

A. *Leucodistrofias:* Son trastornos en la formación y preservación de la mielina en los axones de las células nerviosas.

B. *Esclerosis múltiple:* Formación de placas escleróticas Encefalopatía perivenosa Mielinosis protuberancial central Trastornos metabólicos

A. *Tesaurismosis neural*: (enfermedad de Tay-Sachs). Se produce idiocia familiar por acumulación de un ganglióside en las neuronas.

B. *Síndrome de Hurler*: Es un trastorno de la maduración de las neuronas

C. *Enfermedad de Niemann Pick*: Es el almacenamiento de esfingomielina en las neuronas

D. *Enfermedad de Gaucher*: Es la deficiencia de glucocerebrósido

E. *Cretinismo*: Falta de o ausencia de yodo materno

F. *Enfermedad de Wilson*: Trastornos en el metabolismo del cobre, hay almacenamiento.

II. MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

Son fácilmente reconocibles dado que contienen un infiltrado inflamatorio en el músculo esquelético. La predilección por el tejido muscular puede ser altamente específica, como por ejemplo, en la Polimiositis, o el trastorno puede ser generalizedo, como se observa en Colagenopatías Vasculares difusas.

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS NO INFECCIOSAS:

POLIMIOSITIS / DERMATOMIOSITIS

La Polimiositis es una miopatía inflamatoria de etiología desconocida, que se caracteriza por una reacción inflamatoria con células mononucleares (linfocitos e histiocitos) limitada al músculo estriado. El músculo cardiaco no se afecta. Se caracteriza por remisiones y exacerbaciones, con debilidad progresiva y, si no es tratada, un elevado índice de mortalidad. Los pacientes presentan mialgias, debilidad muscular proximal y dificultad en la deglución. Se observa con más frecuencia en mujeres adultas jóvenes y a veces en niños pequeños.

Los pacientes responden favorablemente al tratamiento con corticoesteroides. Estos pacientes presentan una Creatinquinasa sérica elevada junto con un aumento de la velocidad de sedimentación globular. Además puede presentarse erupción cutánea eritematosa, en cuyo caso la enfermedad es llamada Dermatomiositis.

En la Polimiositis, el patrón de afectación es simétrica y de los músculos proximales, al igual que en la Dermatomiositis. Los pacientes con Polimiositis y Dermatomiositis presentan un aumento ligero, pero estadísticamente significativo, del riesgo de neoplasias viscerales.

Entre los hallazgos histopatológicos de la Polimiositis tenemos: las células inflamatorias se encuentran en el endomisio (la lesión directa de las miofibrillas es causada por Linfocitos T CD8+). Alrededor y en el interior de las fibras musculares sanas pueden identificarse células linfoides. Existen tanto fibras necróticas como regenerativas. No hay signos de lesión vascular.

Otro rasgo morfopatológico que revela la naturaleza inflamatoria de la Polimiositis consiste en un patrón denominado "Atrofia perifascicular". En estos casos, en la zona periférica de un fascículo muscular o de un grupo de fascículos se ve degeneración y regeneración. Incluso en ausencia de inflamación, este patrón sugiere con firmeza una Polimiositis.

Un tercer hallazgo útil en una muestra de biopsia sin signos claros de inflamación es la tinción anormal del tejido conectivoendomisial con la reacción de la fosfatasa alcalina, que evidencia selectivamente a las fibras musculares regenerativas.

DERMATOMIOSITIS

Aquí existe afectación de la piel y el músculo estriado, puede afectar niños y adultos y se caracteriza por una erupción cutánea acompañada o precedida de la aparición de la enfermedad muscular. La erupción clásica adopta la forma de una forma de color violáceo, llamado "heliotropo" en los párpados superiores, con edema supraorbitario. También puede observarse una erupción descamativa o pápulas rojas en los nudillos de las manos, codos y rodillas (pápulas de Gottron). La debilidad muscular aparece lentamente y es bilateral y simétrica, afectando a los músculos proximales en primer lugar. Por ello ciertos ejercicios, como subir escaleras, levantar un objeto, peinarse, se hacen cada vez más difíciles. A veces, sobre todo en los niños, existen manifestaciones extramusculares que consisten en ulceraciones del aparato digestivo y calcificaciones de los tejidos blandos. En esta enfermedad sí hay daño a los capilares (microvascularización) causado por los anticuerpos y complemento. Se desconoce el por qué se desarrollan células T y B autoreactivas en las miopatías inflamatorias. Histopatológicamente, en la Dermatomiostis, los infiltrados inflamatorios se localizan de forma predominante alrededor de pequeños vasos sanguíneos y en el tejido conectivo endomisial. Es tipico observar algunas capas de fibras atróficas en la periferia de los fascículos. La atrofia perifascicular es suficiente para hacer el diagnóstico. Se reducen los capilares intramusculares con fibrosis.

-MIOSITIS DE CUERPOS DE INCLUSION

Es la miopatía de más reciente identificación. Al contrario de las dos anteriores (Polimiositis y Dermatomiositis), ésta comienza con una afectación de los músculos distales, sobre todo de los músculos extensores del pie y de los flexo-

res de los dedos. Además, la debilidad puede ser asimétrica. Se trata de un cuadro de desarrollo insidioso que afecta de forma típica a personas mayores de 50 años. El hallazgo diagnóstico consiste en la presencia de vacuolas de borde nítido, que sólo se observan en los cortes por congelación. Estas vacuolas se encuentran en los miocitos y están marcadas por gránulos basófilos en su periferia. Al Microscopio Electrónico se ha comprobado que los gránulos están formados por estructuras membranosas aminares. En la vecindad de las vacuolas con reborde se encuentran inclusiones filamentosas tubulares. El patrón del infiltrado inflamatorio es similar al observado en la Polimiositis.

-MIOPATÍAS INFLAMATORIAS INFECCIOSAS

La presencia de eosinófilos en el infiltrado inflamatorio puede asociarse con la muy rara Polimiositis Eosinófila, pero con más frecuencia refleja una infestación parasitaria típicamente por Trichine la spiralis. Este parásito se adquiere por ingestión de carne de cerdo sin cocinar completamente, procedente de animales infestados por ingestión de ratas o restos de cerdo infestado. Histopatológicamente, el T. spiralis se enquista en los músculos esqueléticos con mayor aporta sanguíneo como diafragma, músculos extraoculares, laríngeos, deltoides, gemelos e intercostales. Las larvas miden aproximadamente 1 mm y están rodeadas de vacuolas recubiertas por membranas en el interior de las células, rodeadas de linfocitos, eosinófilos y plasmocitos. Este infiltrado es mayor alrededor de los parásitos muertos, que acaban calcificándose y dejando cicatrices características muy útiles para el diagnóstico retrospectivo de Triquinosis.

III- MIOPATIAS TOXICAS.

- DISFUNCIÓN TIROIDEA

La Miopatía Tirotóxica (Hipertiroidismo) se presenta como debilidad muscular aguda o crónica que precede a la aparición de otros signos de disfunción tiroidea. En ésta existe necrosis de fibras, regeneración y linfocitos intersticiales. En la fase crónica puede haber solo una ligera variabilidad del tamaño de las libras, hipertrofia mitocondrial y degeneración focal de miofibrillas; en casos muy graves se ve una infiltración grasa del músculo.

- MIOPATIA ALCOHÓLICA (POR ETANOL)

Es conocido que los excesos alcohólicos producen un síndrome tóxico agudo de rabdomiólisis con mioglobinuria asociada, que puede conllevar a una insuficiencia renal. El paciente puede desarrollar un dolor agudo generalizado o limitado a un grupo muscular. En la histopatología se observa tumefacción de los miocitos con necrosis de fibras, miofagocitosis y regeneración.

-MIOPATÍAS INDUCIDAS POR FÁRMACOS

Aquí podemos mencionar la MIOPATÍA ESTEROIDEA, la cual se caracteriza por la atrofia de las fibras musculares, que afecta predominantemente las fibras tipo II. Cuando la miopatía es grave, puede haber una distribución bimodal del tamaño de las fibras: fibras tipo I de calibre casi normal alternando con fibras tipo II atróficas.

La CLOROQUINA, utilizada en el tratamiento del paludismo, y posteriormente para otras enfermedades, puede producir una miositis proximal. Lo más llamativo en la miositis por Cloroquina es la presencia de vacuolas dentro de los miocitos.

IV-DENERVACIÓN

Es difícil muchas veces establecer las diferencias entre alteraciones miopáticas y trastornos causados por la denervación del músculo, sobre todo cuando la enfermedad es crónica, a pesar de la aplicación de técnicas enzimohistoquímicas a las muestras de biopsia muscular. Las alteraciones patológicas pueden ser severas, pero tienden a mostrar una combinación de rasgos "neuropáticos" y "miopáticos". La patología

de la denervación refleja lesiones de la neurona motora superior, como las observadas en la esclerosis múltiple o en ataques isquémicos cerebrales, traen como resultado parálisis y atrofia. En estos últimos casos la neurona motora inferior se encuentra indemne y las alteraciones patológicas corresponden a una atrofia difusa inespecífica y no a una atrofia por denervación.

Cuando una fibra muscular esquelética es desconectada de su neurona motora inferior invariablemente experimenta una atrofia progresiva debido a una desaparición gradual de las miofibrillas y los miofilamentos. La fase temprana de la denervación se caracteriza por fibras atróficas angulares dispersas de manera irregular. A medida que ela enfermedad progresa estas fibras son detectadas en grupos, en un inicio en la forma de cúmulos de varias fibras y luego formando grupos de tamaño gradualmente mayor. En un corte longitudinal, el estado final de la atrofia se manifiesta por un conglomerado de núcleos conectado por una delgada banda de sarcoplasma a otro agregado nuclear. En un corte transversal, estos núcleos presentan el aspecto de cúmulos nucleares picnóticos.

La fibra en diana es otra anormalidad que se presenta en ocasiones en una denervación; se observa en un 20% de los casos, es aparentemente transitoria y se observa como una región central pálida de la fibra muscular que está rodeada por una zona de condensación que a su vez está rodeada por una zona de sarcoplasma normal (target fiber).

Con cada episodio de denervación se produce un intento de reinervacion. Las terminaciones nerviosas neoformadas establecen un contacto sináptico con la fibra muscular a nivel de la placa motora terminal previa. En consecuencia, una neurona motora inferior tiende a inervar una campo de fibras musculares dado, y se observa un grupos de fibras de un tipo al lado de fibras de otro tipo. Este patrón es conocido como agrupación por tipos y es patognomónico de la denervación seguida de inervación.

Los pacientes con una agrupacion por tipos marcada a menudo padecen calambres musculares además de una debilidad muscular progresiva.

-ATROFIA DEL TIPO II

Con frecuencia se interpreta de forma errónea un patrón histopatológico que es el de la atrofia por desuso, enfermedad de la neurona motora superior, caquexia y toxicidad por corticoesteroides. Esta atrofia difusa e inespecífica se manifiesta a nivel histológico por una atrofia angular selectiva de las fibras tipo I I. Con Hematoxilina y Eosina es imposible diferenciar a veces este cuadro de una atrofia por denervación. Sin embargo, la reacción de la ATPasa permite determinar que todas las fibras atróficas angulares pertenecen al tipo II, y prácticamente todas las fibras del tipo II son angulares y atróficas, además no se tiñen en exceso con las reacciones de la esterasa inespecífica.

La llamada Miopatía por Esteroides se caracteriza por una atrofia tipo II. Esta diferenciación es importante ya que los pacientes con una Polimiositis, la cual es una miopatía inflamatoria, son tratados con dosis elevadas de corticoesteroides. Si el paciente tiene un episodio de agravamiento de su debilidad, el médico deberá decidir si el cuadro sintomático refleja una recurrencia de la polimiositis que requiere una mayor dosis de corticoesteroides o si es una manifestación de toxicidad por esteroides, en cuyo caso debe disminuirse la dosis.

V- ENFERMEDAD DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

-MIASTENIA GRAVE

Es una enfermedad autoinmune del músculo en donde la debilidad fluctúa a lo largo de los días, horas e incluso, minutos. Las enfermedades intercurrentes pueden exacerbar la debilidad. Mayormente se afectan los músculos oculares extrínsecos, siendo la ptosis y la diplopía la causa de que el paciente acuda al médico. En los

estudios electrofisiológicos existe la disminución de las respuestas motoras con la estimulación repetida y las pruebas de conducción nerviosa son normales. No se afectan las funciones sensitivas ni autónomas. Es más frecuente en mujeres cuando aparece antes de los 40 años. El hallazgo concomitante más frecuente es a hiperplasia tímica (65-75%) y los timomas (15%).

Al microscopio óptico, las biopsias musculares no aportan muchos datos. En los casos graves, hay alteraciones por desuso, con atrofia de fibras tipo II. En la transmisión neuromuscular se ha determinado una disminución del número de los receptores de Acetilcolina musculares (RAC) y se han demostrado anticuerpos circulantes contra los RAC.

-SÍNDROME DE LAMBERT-EATON

En su mayoría se desarrolla como proceso paraneoplásico, más frecuentemente asociado a carcinoma pulmonar (microcítico en 60 % de los casos). Los paciente desarrollan debilidad muscular proximal y disfunción autónoma. No existen anticuerpos anti-RAC.

-BOTULISMO

Es una enfermedad infecciosa causada por el C ostridium botulinum; en ella existe una interrupción de la liberación pre-sináptica de neurotransmisor. La toxina se inactiva con los tratamientos adecuados de los alimentos en atados, pero puede generarse in situ en infecciones de heridas por anaerobios o en casos de sobrecrecimiento bacteriano intestinal en pacientes estreñidos. Se interrumpe la transmisión neuromuscular, causando parálisis.

-TETÁNOS

El tétanos es un síndrome neurológico agudo severo de los seres humanos y animales de sangre caliente, causado por la toxina tetánica (tétanospasmina), exotoxina neurotóxica de extraordinaria potencia elaborada por plásmidos del Clostridium tetani . E C. tetani puede habitar en el intestino de los animales (en particular caballos y otros herbívoros) y el hombre. Después de la esporulación, los esporos sa en con la materia fecal y contaminan el sue o, donde sobreviven por años si no están expuestos al sol. Los esporos entran por la herida traumática penetrante, como a producida al pisar un clavo o una herida de guerra. El tejido necrótico y la supuración contribuyen a la creación de un ambiente anaerobio en el sitio de la herida. La toxina tetánica, que es una de las toxinas más potentes que se conocen, se libera de los bacilos autolisados y se fija a los receptores de gangliósidos de las membranas celulares de las neuronas, causando así descargas de impulsos en los nervios periféricos locales y espasmo muscular. Esto ocasiona una estimulación nerviosa incontrolada y contracción sostenida de la musculatura esquelética (tetania). El bloqueo de los transmisores inhibidores también induce aumento de la frecuencia cardíaca, hipertensión e inestabilidad cardiovascular.

Clínicamente, las manifestaciones incluyen hipertonía generalizada de la musculatura esquelética, acompañada de espasmos musculares clónicos paroxísticos. El período de incubación es de 1 a 3 semanas. Existe dificultad para abrir la boca (trismo) ; a medida que la enfermedad progresa, la creciente rigidez de la musculatura ocasiona rigidez de los músculos faciales (risa sardónica), cervicales, abdominales, dorsales, de las extremidades inferiores y de otros sitios. Los espasmos prolongados de la musculatura respiratoria y laríngea ocasionan la muerte .

Las alteraciones histológicas son inespecíficas: se observa necrosis hística en el sitio de la herida, junto con un infiltrado inflamatorio y una flora bacteriana mixta; ésta comprende bacilos grampositivos que podrían sugerir clostridios.

GANGRENOSA GASEOSA

La gangrena gaseosa es una enfermedad de progresión rápida que pone en peligro la vida, en la cual el músculo esquelético que antes era sano se necrosa debido a miotoxinas elaboradas por unas pocas especies de clostridios. La

fuente más común de miotoxina (80 a 90 % de los casos) es Clostridium perfringens tipo A. La mionecrosis suele producirse después de heridas traumáticas o de procedimientos quirúrgicos en que la herida se contamina con clostridios, sin embargo, sólo una pequeña proporción de las heridas contaminadas con clostridios evolucionan a la gangreoa gaseosa. Los factores contribuyentes comprenden hipoxia por lesión de los vasos sanguíneos cercanos a la herida, vendajes compresivos, torniquetes, inyección local de vasoconstrictores, cuerpos extraños, tejidos dañados por traumatismos anteriores e infecciones microbianas concomitantes. El período de incubación es de 2 a 4 días después que se sucede la herida, la operación o el aborto. Sobreviene un dolor súbito e intenso en el sitio de la lesión, que está hipersensible y edematoso. La piel se oscurece por la hemorragia y la necrosis cutánea. De la lesión emana una secreción serohemática viscosa de olor fétido, que puede contener burbujas de gas. Clínicamente, la sudoración, fiebre y taquicardia desproporcionada ceden paso rápidamente a la anemia hemolítica, hipotensión e insuficiencia renal. En las etapas terminales sobreviene el coma, ictericia y shock. La gangrena gaseosa se caracteriza histológicamente por necrosis de los músculos y de las partes blandas que los cubren, con escasa reacción por células inflamatorias.

VI. ENFERMEDADES METÁBOLICAS

RABDOMIOLISIS: es una destrucción o una lisis difusa de las fibras musculares esqueléticas. Podría compararse con la Anemia Hemolítica y puede tener diversas etiologías. Puede ser Aguda, Subaguda y Crónica. En los casos Agudos el sarcoplasma puede pasar a la circulación, lo que puede provocar mioglobinuria e insuficiencia renal aguda (IRA). En la fase Aguda los músculos están tensos, tumefactos y dolorososy hay una debilidad importante. En ocasiones la rabdomiólisis puede complicar un síndrome gripal. Otros pacientes adquieren una rabdomiólisis después de ejercicios físicos aparentemente leves y es probable que padezca una forma de miopatía metabólica no determinada. Las alteraciones patológicas son las de una miopatía no inflamatoria con diversos grados de degeneración y regeneración de las fibras musculares. Se observan acúmulos de macrófagos dentro de las fibras y alrededor de ellas, pero no se observan linfocitos ni ninguna otra célula inflamatoria.

VI. NEOPLASIAS DEL MUSCULO ESQUELETICO

RABDOMIOSARCOMA

El rabdomiosarcoma es un tumor maligno con una diferenciación muscular estriada. La histogénesis es debatida, pero es probable que la mayoría de estos tumores derive de un mesénquima primitivo que retiene su capacidad para diferenciarse en músculo estriado o esquelético. En forma alternativa, el rabdomiosarcoma podría originarse en tejido muscular embrionario que ha sido desplazado hacia los tejidos blandos durante la embriogénesis. Es una neoplasia infrecuente en el adulto, pero es el sarcoma de los tejidos blandos más común en niños y adolescentes. Casi todos los casos pueden ser clasificados en cuatro tipos histológicos: embrionario, embrionario botrioide, alveolar y pleomórfico.

El rabdomiosarcoma embrionario se observa con mayor frecuencia en sujetos de quince años de edad o menos, y afecta más comúnmente la cabeza, cuello, aparato genitourinario y retroperitoneo. El aspecto morfológico varía entre el de un tumor altamente diferenciado, que contiene rabdomioblastos con un citoplasma eosinófilo abundante y estriaciones transversales y el de una neoplasia poco diferenciada difícil de clasificar.

La variante embrionario-botrioide se distingue por la formación de masas tumorales polipoides similares a racimos de uvas. A nivel microscópico, sólo se observan pocas celulas malignas dispersas en un estroma mixoide abundante. Los focos botrioides pueden observarse en cualquier tipo de rabdomiosarcoma embrionario, pero son más frecuentes en los tumores de vísceras, incluyendo vagina y vejiga.

El rabdomiosarcoma alveolar se observa con menor frecuencia que el tipo embrionario y afecta sobre todo a sujetos de 10 a 25 años de edad. Es más común en las extremidades superiores e inferiores, pero también puede afectar los mismos órganos que el tipo embrionario. Típicamente se observan células con forma de clava dispuestas en cúmulos delimitados por tabiques fibrosos. La organización laxa de las células en la parte central de los cúmulos determina el patrón "alveolar". Los rabdomioblastos malignos, identificables por estriaciones transversales, son menos frecuentes en la variante alveolar que en la embrionaria y sólo pueden ser detectados en un 25 % de los casos.

El rabdomiosarcoma pleomórfico, variante menos frecuente de rabdomiosarcoma, se encuentra en el músculo esquelético de sujetos de mayor edad. Este tumor difiere de los otros tipos de rabdomiosarcoma por el pleomorfismo de sus células irregularmente dispuestas. Es frecuente observar grandes rabdomioblastos eosinófilos granulares, aunque prácticamente no se observan estriaciones transversales.

CAPITULO XXIV

QUISTES Y TUMORES ODONTOGENICOS

CONCEPTO DE QUISTE

Son cavidades tapizadas por epitelio, las cuales frecuentemente están llenas de líquido. La presión interior sobre las paredes del quiste es uniforme, de manera que tiende a adquirir una forma esférica, excepto cuando tropieza con una resistencia desigual en su crecimiento. Así, su forma se adapta a las obstrucciones que encuentra en su crecimiento. Los quistes son tumores de crecimiento relativamente lento y tienden a desplazar los dientes y otros elementos anatómicos.

Los quistes pueden ser unilociulares y multiloculares. El aspecto multilocular de un quiste puede ser debido a que dos o más quistes crecen juntos, o a que una cavidad única posee invaginaciones. Los quistes multiloculares muestran a menudo delgados tabiques óseos que separan las múltiples zonas quísticas.

Los quistes son de origen epitelial y se forman en cualquier región donde haya un epitelio o restos de un epitelio. Para el diagnóstico es importante conocer las posibles localizaciones de los quistes en los maxilares y junto a ellos. La terapia es variable, según la clase de quiste. Es necesario e importante observar las relaciones de los quistes con otros tejidos.

QUISTES ODONTOGENICOS

Los quistes odontogénicos tienen su origen en las células epiteliales de las cuales deriva el diente. El órgano del esmalte es de origen epitelial y los quistes odontogénicos derivan de este órgano o de sus restos. Los restos epiteliales (restos de Malassez) que se encuentran en la membrana periodontal son una fuente de epitelio de origen odontogénico.

QUISTE PERIODONTICO

También llamado quiste radicular, o quiste apical simplemente, pero se prefiere la denominación de quiste periodóntico apical, debido a que éste tiene una explicación histopatológica y filogenética en la formación de estos quistes, ya que es un quiste periodontal originado por restos derivados de las células de Malassez. Se localizan sobre todo en los vértices (ápices) de los dientes y entonces reciben el nombre de quistes radiculares o periodontales apicales; cuando se localizan a los lados de la raíz se llaman quistes radiculares o periodontales laterales, o quistes parodontales.

Generalmente estos quistes son de origen inflamatorio, y en muchos casos posteriores a necrosis y a muerte pulpar, incluso posteriores a pulpitis hiperplásicas crónicas o hipertróficas. Fig. 1.

Desde el punto de vista radiológico se presentan como imágenes radiolúcidas. Los radiólogos hacen hincapié en la presencia de una línea de hipercalcificación o una línea radiopaca que rodea esa zona de radiolucidez, pues el quiste dentro del tejido óseo tiene el borde bien definido y semeja muchas veces la lámina dura que rodea la raíz del diente, lo cual diferenciaría el quiste periodóntico apical de los granulomas; sin embargo, eso es "más teórico que práctico", porque siendo los granulomas periodónticos apicales procesos crónicos, también puede haber un proceso de osteogénesis en la formación de los mismos, aunque en un alto porcentaje -de un 30 a un 40%- la presencia de esa línea de hipercalcificación, esa línea radiopaca, corresponde a quistes periodónticos.

Desde el punto de vista histológico, en los quistes periodónticos (apicales) se encuentra un epitelio que puede ser de una sola o de varias capas de células. Se encuentran también espacios aciculares, que corresponden a la deposición de cristales de colesterol. Durante la conformación del quiste ocurre el proceso de cristalización en el líquido del quiste, de estos cristales, los cuales toman la disposición de "agujas"; son estructuras triangulares muy alargadas, que corresponden cristalográficamente a colesterol y sales de colesterol (sulfato de colesterina, carbonato de colesterina, principalmente). Se halla además plasma, material acidófilo agranular y acelular. También existe infiltrado mononuclear a predominio de plasmocitos, con gran cantidad de plasmocitos, bien sea en forma focal o en conglomerados.

En el tratamiento de los quistes es importante la remoción de los restos epiteliales por el curetaje, porque si

persisten restos epiteliales, o si el tratamiento conservador a nivel de las cámaras y conductos radiculares no se hace con las medidas y las normas debidas, estos quistes recidivan. Muchos de los fracasos de los tratamientos endodónticos son debidos a que se piensa que llenando las cavidades con pastas a base de calcio los quistes hacen regresión. Se han visto casos de tratamientos endodónticos donde ha quedado infección, luego esos quistes han seguido evolucionando y creciendo; o sea que el tratamiento endodóntico con un quiste -así sea hecho de la mejor forma- si hay epitelio, no garantiza la regresión del quiste; incluso muchas veces puede originar la expansión del mismo.

En la problemática de los quistes periodónticos está involucrado el odontólogo general, el periodoncista, el endodoncista, el cirujano y, en última instancia, el patólogo.

QUISTE DENTIGERO

También denominado quiste folicular. Los quistes derivados de la lámina dental o del órgano del esmalte son llamados quistes dentígeros o foliculares. Estos quistes son de origen congénito y, por lo tanto, se presentan en edades cortas de la vida, generalmente en un diente que está haciendo erupción; en este caso el diente va a estar incluido en una cavidad revestida por epitelio; ese epitelio corresponde a restos epiteliales de la membrana de Nasmyth, o restos epiteliales de la formación del esmalte primario. Esta membrana normalmente recubre toda la superficie de la corona del diente recién erupcionado, pero generalmente pronto se pierde con la masticación.

En el quiste dentígero o quiste folicular se produce un retardo en la erupción. La expansión entre la porción superior de la corona dentaria y el hueso no se produce en la medida de crecimiento y, por lo tanto, queda una cavidad. El problema del quiste dentígero es cuando hay un diente en retención, pues ese quiste se va a expandir más debido a que el proceso de erupcion se retarda. Los sitios más frecuentes de aparición de los quistes dentígeros son a nivel de los caninos incluidos y los terceros molares. Los quistes dentígeros de terceros molares no se diagnostican sino muy tardíamente, cuando el paciente consulta por molestias, porque los terceros molares están haciendo erupción o porque estos molares están haciendo presión sobre las arcadas, y al tomar una radiografía se observa el quiste de erupción a nivel del tercer molar. También pueden aparecer quistes dentígeros o de erupción en dientes supernumerarios, por ejemplo en el caso del mesiodents, que no hacen erupción. Fig. 2.

Desde el punto de vista histológico, estos quistes no presentan colesterina, únicamente una línea epitelial y líquido acelular; no existen en estos quistes células plasmáticas, o si se encuentra este tipo de células es en escasa cantidad, porque estos quistes no desarrollan procesos inflamatorios, como en el quiste periodóntico apical. En el quiste periodóntico apical la expansión quística se produce por el proceso crónico repetido durante mucho tiempo; en el quiste dentígero o folicular no hay un proceso inflamatorio; lo que hay es una detención del proceso de erupción.

QUISTE PRIMORDIAL

El quiste primordial deriva del folículo dental y a menudo se denomina quiste folicular simple. El quiste se forma antes de la diferenciación del epitelio odontogénico. Si el quiste se desarrolló a partir de un órgano de esmalte normal, se encontrará en un lugar donde no erupcionó ningún diente. El quiste se encuentra en sitios sin diente. Se forma a partir de una yema dental supernumeraria.

Este tipo de quiste fue descrito por Robinson (1945). Según él, el quiste primordial es el de origen dentario que se desarrolla a partir de un saco dentario cuando éste se halla aún en estado embrionario, antes de haberse depositado estructura calcificada. Estos quistes son poco frecuentes. El quiste situado por detrás del tercer molar y no adherido al diente puede con justificación diagnosticarse como primordial. Los quistes a nivel del tercer molar pudieran verse afectados por pericoronaritis, o por problemas de infección en el espacio retromolar.

Algunos autores los clasifican también como quistes de erupción o quistes foliculares.

QUISTE CALCIFICADO ODONTOGENICO

Según Gorlin y Co. (1962), este tipo de quiste se encuentra dentro del hueso en su gran mayoría, y algunos pueden aparecer como masas quísticas en las encías. Surgen con mayor frecuencia en la mandíbula que en el maxilar superior, y al parecer no tienen predilección significativa por algún sexo. Las edades de los pacientes fluctúan entre 8 y 74 años.

Las células basales del quiste se tornan cilíndricas y su aspecto es similar al del epitelio del esmalte. La cubierta epitelial engrosada en forma progresiva, y las células de la pared se transforman en grandes células "fantasmas" (las células espinosas del epitelio sufren queratinización hacia la superficie de la luz y evidencia células eosinófilas grandes, con vacuolas que reemplazan a los núcleos, denominadas células "fantasmas").

El tejido de granulación originado a partir de la cápsula de tejido conectivo crece entre las células "fantasmas", y en él puede depositarse material semejante a la dentina (material dentinoide). Las células "fantasmas" tienen afinidad por el calcio o sales de calcio.

En la radiografía se ve como una cavidad quística unilocular, si se formó una cantidad apreciable de depósitos cálcicos en los bordes y también en la luz pueden aparecer puntos radiopacos diseminados.

Las paredes quísticas son bastante gruesas y los quistes se extirpan con facilidad, aunque no puede tenerse la seguridad absoluta que no recidiven.

Para el año 1963 ya Gorlin y Col. habían informado alrededor de 15 casos.

En este quiste, el material que se encuentra es un material calcificado, semejante a la dentina; es decir, no es tejido óseo, no es cemento, es un material dentinoide. Esta es la importancia, porque no es un proceso de osteogénesis en el quiste, ni tampoco un proceso de destrucción de hueso

del maxilar, sino que dentro de ese quiste, ese epitelio es metaplasiado, y aparte del epitelio también hay cementoblastos, o una célula mesenquimal que es capaz de producir un material calcificado; esto lo diferencia de los otros quistes donde no hay un proceso metaplásico sino un proceso inflamatorio.

El quiste de Gorlin es la variante en piel del epitelioma o carcinoma calcificante de Malherbe.

QUISTE MULTILOCULAR

Los quistes odontogénicos rara vez son multiloculares. Cuando se ven dos o más de ellos juntos con tabiques delgados separándolos, quizás hayan tenido origen en puntos distintos y se hayan agrandado hasta encontrarse mutuamente. Cuando se encuentran quistes multiloculares en maxilares desdentados o edéntulos es difícil saber si su origen es periapical o folicular.

Los quistes multiloculares deben ser estudiados, observados, porque pueden corresponder bien sea a un quiste periodóntico apical, a un quiste primordial, a un quiste de Gorlin, pero también pueden corresponder a tumores odontogénicos o a neoplasias; por lo tanto, es importante hacer el diagnóstico diferencial. Por ejemplo, los ameloblastomas se observan radiográficamente como imágenes multiloculares, al igual que los osteosarcomas.

QUISTE RESIDUAL

Es aquel que aún permanece en el maxilar después que el diente, a partir del que se originó, ya no se encuentra.

Constituye cualquier tipo de quiste odontógeno que persista en el hueso después que el diente al que estaba asociado fue extraído. Por lo tanto, un quiste residual puede representar un quiste periodontal apical si se extrajo un diente necrótico, o puede representar un quiste dentígero si el diente extraído estaba retenido.

El quiste residual es muy frecuente y puede ser producto de un resto radicular. La frecuencia de la formación de quistes con dientes afectados por caries extensas no tratadas es bastante alta.

Radiográficamente, la lesión quística es una radiolucidez bien circunscripta, a menudo cortical, ubicada en una zona desdentada o edéntula, ocupada alguna vez por un diente.

Histológicamente, los quistes residuales están recubiertos por epitelio escamoso estratificado no queratinizado, que pueden contener cuerpos hialinos dentro de la capa de células espinosas. La pared fibrosa muestra generalmente un infiltrado celular inflamatorio.

El quiste residual se confunde fácilmente, desde el punto de vista radiográfico, con el quiste primordial; este último surge en un lugar de un diente, mientras que el primero aparece en relación con un diente extraído. El quiste residual puede confundirse también radiográficamente con el queratoquiste, el quiste periodontal lateral y el quiste odontógeno epitelial calcificante. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica o el curetaje.

QUERATOQUISTE ODONTOGENICO

Es una forma específica de quiste odontógeno. Puede asumir el carácter de cualquiera de los quistes odontógenos y, por lo tanto, representar una variante queratinizante del quiste periodóntico lateral. Comprenden los que aparecen en los maxilares y presentan queratinización de su cubierta epitelial. Este tipo de quiste no se encuentra en relación con dientes no vitales y el dolor no es característico.

Este quiste fue descrito por Payne (1972) y se caracteriza por tener un epitelio plano estratificado queratinizado (o con capa córnea). Es un quiste metaplásico, es decir, de un epitelio queratinizante, y es bien sabido que de metaplasia a anaplasia "sólo hay un paso". La importancia del queratoquiste reside en el hecho de que en un 70% aproximadamente es un carcinoma espinocelular intraóseo maxilar, o pudiera estar asociado con el síndrome de nevus múltiple de células basales (donde la frecuencia es muy alta).

Otra característica importante de los queratoquistes odontogénicos reside en su gran potencial para recidivar después de su extirpación quirúrgica. El índice de reaparición hallado por Pindborg (1969) es del 33%, y para Payne (1972), del 45% de recurrencia.

Todo queratoquiste debe ser removido quirúrgicamente, cureteado y el material estudiado histológicamente. El paciente debe ser controlado radiográficamente durante seis meses o un año, reevaluado, y si hay crecimiento se debe curetear de nuevo.

No existe rasgo radiográfico específico que distinga al queratoquiste odontogénico del quiste odontogénico no queratinizado. Los queratoquistes pueden ser uniloculares o multiloculares. Debe recordarse que la queratinización se asocia por lo general con quistes foliculares residuales o primordiales, y rara vez con quistes periodónticos o radiculares.

QUISTES NO ODONTOGENICOS

Los quistes no odontogénicos derivan de epitelios no relacionados con la formación de dientes. Al desarrollarse el embrión humano, los maxilares se hallan formados por varios arcos embrionarios. Los arcos y procesos embrionarios se unen en diversas fisuras; en estos puntos de unión pueden desarrollarse quistes. Estos quistes son llamados algunas veces colectivamente quistes fisurales o de hendiduras. Dado que los arcos embrionarios forman partes determinadas de la cara, los quistes fisurales tienen localizaciones específicas en el ser humano adulto. El conocimiento de estas localizaciones es útil para el diagnóstico de los quistes no odontogénicos. Algunos quistes no odontogénicos que no son de origen fisural también tienen interés para el odontólogo.

QUISTE MEDIANO O MEDIO FISURAL

Se produce por restos epiteliales del epitelio embrionario, durante el proceso de la embriogénesis, y están localizados en la línea media o en sitios de suturas del maxilar superior (quiste maxilar mediano) o de la mandíbula (quiste

mandibular mediano). El quiste maxilar se subdivide algunas veces en quiste alveolar mediano (ubicado en la línea palatina anterior) y quiste palatino mediano posterior (ubicado en la línea palatina posterior).

Como se señaló anteriormente, es importante el conocimiento de estos quistes, debido a que pueden ser confundidos con quistes relacionados con dientes afectados por caries, pulpitis, necrosis pulpar, etc. Además, es importante, como se mencionó, la conexión o relación, ya que este tipo de quistes no tiene conexión o relación con dientes ni con estructuras dentarias, tales como el ligamento periodóntico; aunque en algunos casos el diagnóstico diferencial puede hacerse complicado si, por ejemplo, el paciente tiene enfermedad periodontal, un quiste periodóntico apical y tiene además un quiste maxilar mediano; por lo tanto, radiográficamente se observaría una imagen multilocular o bilocular, lo que sin duda dificultaría el diagnóstico y, por ende, el tratamiento a aplicar.

El epitelio que compone a este tipo de quistes es una mezcla de epitelio escamoso o plano estratificado con epitelio cilíndrico ciliado.

El tratamiento de estos quistes es la extirpación quirúrgica.

QUISTE GLOBULOMAXILAR

Es un quiste fisural, que se presenta en el maxilar superior, a nivel de la sutura incisiva y se cree que se produce por defectos en el cierre de los procesos globular y maxilar, es decir, se desarrolla a partir del epitelio que queda incluido en la fusión de los procesos globular y maxilar.

Se localiza característicamente entre el incisivo lateral y el canino superior.

Radiográficamente, tiene una imagen clásica, radiolúcida, unilocular, bien circunscripta y en forma de pera, con la porción abultada hacia arriba. Este quiste frecuentemente empuja y separa las raíces de los dientes adyacentes (incisivo lateral y canino superior), causando divergencia radicular de los mismos, lo cual es un hallazgo constante.

Microscópicamente, la cubierta quística generalmente está compuesta por epitelio escamoso estratificado, aunque el epitelio respiratorio puede estar presente también. Usualmente se pueden encontrar también pequeños focos de linfocitos y plasmocitos.

QUISTE NASO-ALVEOLAR

Es un quiste fisural localizado en la base de la nariz, donde confluyen el ala de la nariz, la mejilla y el labio superior. Este quiste se encuentra generalmente en los tejidos blandos, pero puede crear una depresión en la superficie bucal del maxilar. Como se mencionó, este quiste se ubica en tejidos submucosos existentes entre las raíces del incisivo lateral y canino superior, o por encima de ellas. Es blando y fluctuante o tenso. Para algunos autores es similar al quiste glóbulomaxilar, debido a su ubicación, porque se presenta en la misma área, pero mientras el quiste naso-alveolar se origina de los procesos nasales laterales, el quiste glóbulomaxilar se desarrolla a partir de los procesos globular y maxilar. Es por ello que deben ser diferenciados. Otros autores, en cambio, opinan que el quiste naso-alveolar es la contrapartida en los tejidos blandos del quiste glóbulomaxilar. Es, por lo tanto, muy difícil hacer un diagnóstico diferencial entre los quistes naso-alveolares y los quistes glóbulomaxilares.

QUISTE NASO-PALATINO

El quiste naso-palatino se localiza en el conducto o canal incisivo o en la papila palatina. Estos quistes, por lo tanto, se subclasifican en: a) Quistes del conducto o canal incisivo, y b) Quistes de la papila palatina o incisiva.

a) Quiste del conducto o canal incisivo: Es un quiste no odontogénico, embrionario, derivado de los restos epiteliales embrionarios del conducto naso-palatino o conducto incisivo. Radiográficamente se observa como una imagen radiolúcida oval, bien delineada o en forma de corazón, ubicada entre los dos incisivos centrales superiores y hacia apical de ellos, en la misma línea. Rara vez provoca expansión facial, aunque es común la tumefacción palatina. Ocasionalmente, los incisivos pueden evidenciar reabsorción radicular. El quiste es asintomático y los dientes responden positivamente a las pruebas de vitalidad pulpar.

Histológicamente, este quiste puede estar recubierto por epitelio escamoso estratificado, epitelio respiratorio o ambos. La pared fibrosa está característicamente atravesada por grandes manojos neurovasculares. Fig. 3.

b) Quiste de la papila palatina o incisiva: Cuando los restos epiteliales del conducto nasopalatino o del conducto incisivo residen inmediatamente por debajo de la papila palatina o incisiva y experimentan proliferación con cambio quístico, se denominan quistes de la papila incisiva o palatina. Por lo tanto, representan la contrapartida en los tejidos blandos orales del quiste del conducto incisivo. Estos quistes en general son pequeños, blandos o fluctuantes, y pueden desarrollar una fístula de drenaje.

Microscópicamente, el recubrimiento quístico consiste en epitelio escamoso estratificado, aunque en raras ocasiones coexiste un epitelio respiratorio. La pared fibrosa es rica en elementos neurovasculares y no es infrecuente un infiltrado celular inflamatorio.

QUISTE OSEO SOLITARIO (TRAUMATICO)

El quiste óseo solitario también se denomina traumático, hemorrágico o quiste por extravasación. No representa un quiste epitelial verdadero; es, en cambio, una cavidad vacía o llena de líquido en el hueso, recubierta por una membrana de tejido fibroso o de granulación. Aparecen con mayor frecuencia en personas jóvenes. Aunque no exista una causa única común para la frecuencia de estos quistes, se cree en general que son resultado de un traumatismo. Clínicamente, el dolor y la expansión son infrecuentes. La lesión está ubicada más a menudo en la mandíbula (cuerpo o porción anterior de la misma).

La imagen radiográfica depende en cierta medida del tamaño y la ubicación del quiste. En general, se observa

como una imagen radiolúcida con tendencia a insinuarse entre las raíces de los dientes.

Histológicamente, es un quiste no odontógeno, que no presenta epitelio; cuando se intenta una biopsia, se encuentra un espacio vacío en el hueso medular; esta cavidad puede estar recubierta por una membrana delgada que se caracteriza, microscópicamente, por la presencia de tejido de granulación fibroso, que generalmente muestra una inflamación entre leve y moderada.

TUMORES ODONTOGENICOS

Constituyen el resultado de la proliferación anormal de células y tejidos que forman parte de la odontogénesis. Los tumores odontogénicos deben considerarse lesiones hamartomatosas, más que tumores verdaderos. Representan un desarrollo anormal de tejidos dentarios.

Las clasificaciones de los tumores odontogénicos han resultado innecesariamente detalladas, pues sólo describen variaciones menores de las estructuras. La clasificación más aceptada es la propuesta por la O.M.S.

Los epiteliales fueron subdivididos según se observen cambios inductivos en el tejido conectivo.

El aspecto radiográfico de los tumores odontogénicos varía; esto depende de su naturaleza, ubicación y estado de desarrollo.

CLASIFICACION DE LOS TUMORES ODONTOGENICOS

I BENIGNOS

Ameloblastoma:
- Folicular.
- Acantomatoso o queratinizante.
- De células granulosas.
- Ameloblastoma de células basales.

Adenoameloblastoma.

Tumor odontogénico epitelial calcificante.

Fibroma ameloblástico (odontoma mixto blando).

Dentinoma.

Tumor de Gorlin o quiste calcificado odontogénico.

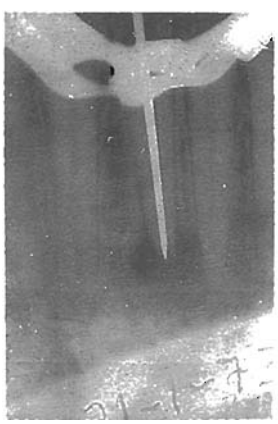


Figura 1 Quiste periodóntico apical. Imagen radiolúcida en el ápice de la raíz del diente.

Figura 2 Quiste dentígero. Obsérvese el proceso de erupción dentaria.

Odontoameloblastoma.

Odontoma:
- Simple.
- Compuesto.
- Gigante.

Cementoma:
- Cementoma periapical (displasia cemental periapical).
- Cementoblastoma gigante.

Mixoma odontogénico

II MALIGNOS

AMELOBLASTOMA

Es una neoplasia verdadera que por su aspecto y actividad puede compararse al tumor de células basales de la piel. El ameloblastoma contiene ameloblastos que se han diferenciado del epitelio ectodérmico, y pueden desarrollarse a partir de células epiteliales originadas en el órgano del esmalte, el folículo, la membrana periapical, el epitelio que recubre los quistes dentígeros y los espacios medulares de los maxilares.

Este tipo de tumor se presenta sobre todo en el maxilar inferior, a nivel de los molares y de la rama ascendente.

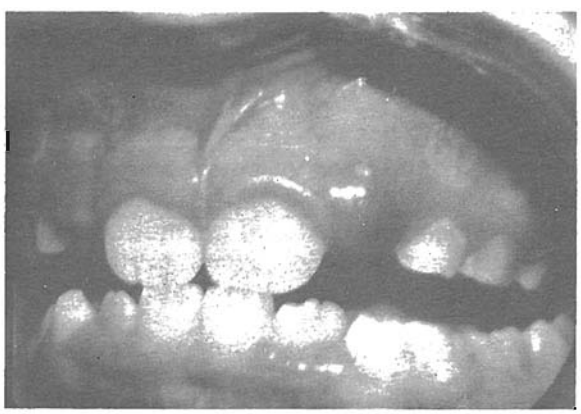


Figura 3 Quiste de erupción. Obsérvese el tumor entre el central permanente y el canino temporario.

Radiográficamente, esta neoplasia es de aspecto muy variable; aparece como un quiste único (unilocular), grande o pequeño; también puede parecerse a un quiste multilocular, con un aspecto de burbujas de jabón o panal de abejas. Es un tumor invasor local muy destructor, que no causa metástasis.

Se presenta generalmente en adultos jóvenes o de mediana edad y no hay predilección en cuanto al sexo. El dolor por lo general no es característico.

Ameloblastoma folicular

Histológicamente, se subdivide al ameloblastoma en folicular, cuando la proliferación de los ameloblastos atípicos se asemeja a la etapa folicular en la formación del esmalte del diente.

Está constituido por una línea epitelial cilíndrica, que es similar a los ameloblastos y una porción central, que es similar a la fase de campana, en la formación de los dientes.

Ameloblastoma acantomatoso o queratinizante

Es una variante histológica del ameloblastoma, con presencia de queratina, es decir, existe metaplasia del ameloblasto, que es normalmente una célula diferenciada formadora de esmalte y en este caso forma queratina, es una metaplasia con desdiferenciación; por lo tanto, el ameloblasto se convierte en una célula regresiva. Este tipo de tumor es mucho más agresivo que el ameloblastoma folicular.

Ameloblastoma de células granulosas

Histológicamente, esta variación del ameloblastoma se caracteriza por la presencia de gránulos dentro del citoplasma de los ameloblastos.

Ameloblastoma de células basales

Se caracteriza por presentar una diferenciación de la etapa folicular, recordando los epitelios de los carcinomas basocelulares; de allí que a veces sea indiferenciable un carcinoma basocelular de un ameloblastoma de células basales, sobre todo cuando los ameloblastomas perforan superficies cutáneas. El tratamiento de los ameloblastomas, en general, es la extirpación o resección quirúrgica completa. Son altamente recidivantes. Figs. 4-5-6-7-8-9.

ADENOAMELOBLASTOMA

Este tipo de tumor está compuesto por ameloblastos que toman una disposición glandular. Clínicamente el adenoameloblastoma es algo menos agresivo que las formas más típicas de esta neoplasia, y se ha sugerido el término de tumor adenomatoide odontógeno para distinguir estas lesiones de los ameloblastomas. El maxilar superior es el más frecuentemente afectado. El tratamiento adecuado es la extracción con simple enucleación de la neoplasia. Este tumor casi nunca recidiva. Fig. 10.

TUMOR ODONTOGENICO EPITELIAL CALCIFICANTE

Recibe también el nombre de ameloblastoma calcificante, odontoma maligno, ameloblastoma atípico. Fue descrito por Pindborg en 1955; es raro, pero cuando aparece se localiza preferentemente en las zonas premolar y molar del maxilar inferior, con más frecuencia que en el maxilar superior. Generalmente aparece asociado con dientes retenidos. Se caracteriza por ser similar al ameloblastoma, pero, a diferencia de éste, presenta focos de calcificación. El tumor es localmente invasor y tiende a recidivar; por lo tanto, el tratamiento es la extirpación o resección quirúrgica.

Este tipo de tumor presenta elementos epiteliales y elementos mesenquimáticos; por ello, había recibido la denominación de ameloblastoma atípico, pero luego se optó por denominarlo tumor de Pindborg, en honor a él. Se presenta en adultos jóvenes y de edad mediana; en cuanto al sexo, no hay predilección. La imagen radiográfica puede mostrar focos radiopacos que se corresponden con las calcificaciones y áreas radiolúcidas.

Desde el punto de vista histológico se encuentran elementos epiteliales, es decir, epitelio plano estratificado con puentes intercelulares, o sea una disposición parecida a una piel o a una mucosa, con sus atipias, presencia de núcleos y pleomorfismo celular, es decir, signos de desdiferenciación celular.

FIBROMA AMELOBLASTICO

Se desarrolla a partir del folículo dental, en algunos casos puede formarse en un germen dentario antes del inicio de la calcificación. El tumor resulta de la proliferación de elementos epiteliales y/o mesenquimáticos. Este tipo de tumor aparece por lo común en las dos primeras décadas de la vida y con mayor frecuencia en el maxilar inferior que en el superior.

El fibroma ameloblástico se ve en la radiografía como un área de radiolucidez uniforme, de borde suave y bien definido. Fig. 11.

DENTINOMA

Tumor odontogénico bastante raro, compuesto en particular de dentina y pequeñas cantidades de tejido blando y cemento. El cemento es de tipo celular y se encuentra en la periferia del tumor. No hay esmalte presente.

Los dentinomas, por lo general, se hallan asociados con las porciones coronarias de los dientes permanentes posteriores no erupcionados y, en pocos casos, con los de la dentición primaria. El aspecto radiográfico del dentinoma maduro es el de una masa radiopaca en íntima proximidad con la corona de un diente no erupcionado.

TUMOR DE GORLIN

Este tumor fue descrito cómo un quiste odontogénico anteriormente; sin embargo, la O.M.S. lo incluye dentro de la clasificación de tumores odontogénicos.

ODONTOAMELOBLASTOMA

Tumor odontogénico mixto extremadamente raro, el odontoblastoma es una neoplasia agresiva, capaz de pro-

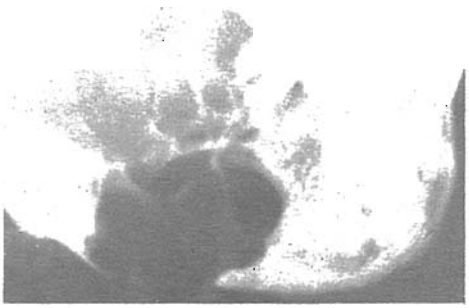


Figura 4 Ameloblastoma. Radiografía para mostrar el clásico patrón multilocular sin ruptura de la cortical.

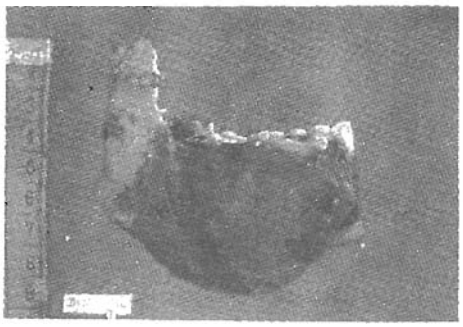


Figura 5 Ameloblastoma. Superficie externa en pieza quirúrgica.

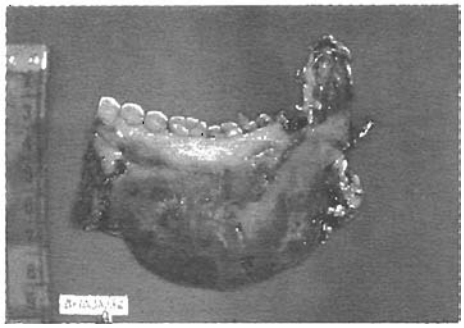


Figura 6 El mismo caso, superficie externa.

ducir una acentuada expansión y asimetría facial. El tumor está integrado por todos los componentes tisulares de un diente normal y puede considerarse una variante agresiva del odontoma. Generalmente aparece en adolescentes y adultos jóvenes; en cuanto al sexo, no hay predilección.

ODONTOMA

El odontoma es un tumor odontogénico mixto, con capacidad de elaborar todos los tejidos dentarios que se encuentran en un diente maduro; es autolimitante en su potencial de crecimiento. La expansión, si existe, es limitada. Las lesiones tienden a erupcionar, con ulceración, fistulización e inflamación.

Simple: Es aquel tipo de odontoma en el cual existe una distribución similar de los tres elementos que lo constituyen, es decir, esmalte, dentina y cemento; o sea, con capacidad de elaborar los tejidos dentarios que se encuentran en un diente maduro, en cantidades iguales de cada uno.

Compuesto: El odontoma compuesto se origina de restos epiteliales odontogénicos, formados directamente a partir de la lámina dental. Los restos se convierten en órganos productores de esmalte, dentina y cemento; sin embargo, en este tipo de tumor, a diferencia del odontoma simple, existe un predominio de uno de los elementos que lo constituye sobre los otros; es decir, puede predominar la existencia de dentina sobre el esmalte, o predomina la existencia de esmalte sobre el cemento.

Gigante: Su origen es similar al de los otros tipos de odontoma; sin embargo, se caracteriza principalmente por la magnitud de sus dimensiones, es decir, por su gran tamaño.

Los odontomas, en general, consisten en un manojo de piezas calcificadas enanas y deformadas, que pueden asumir o no configuraciones dentiformes. Radiográficamente, el odontoma se observa como una radiolucidez pericoronaria, con bordes irregulares, y en su centro contiene masas calcificadas, semejantes a dientes. El tratamiento del odontoma es la enucleación quirúrgica, la cual se logra fácilmente debido a la encapsulación del tumor, por tejido fibroso folicular. La lesión debe eliminarse, ya que los odontomas pueden impedir la erupción, desplazar dientes adyacentes o producir quistes dentígeros. Figs. 12-13-14.

CEMENTOMA

Su origen es mesenquimático y casi siempre deriva de la membrana periapical de los dientes desarrollados y erupcionados por completo. Por su desarrollo, su comportamiento clínico y su aspecto radiográfico sigue un curso propio y puede considerarse una entidad patológica definida.

Cementoma periapical (displasia cemental periapical): La displasia cemental periapical, o cementoma periapical, aparece radiográficamente como una radiolucidez no expansiva en su estadio temprano o inmaduro. La lesión puede ser única o múltiple, y es común en la región anterior del maxilar inferior. Los incisivos y premolares son los que están más a menudo asociados con las radiolucideces periapicales, y la displasia cemental periapical compromete a los

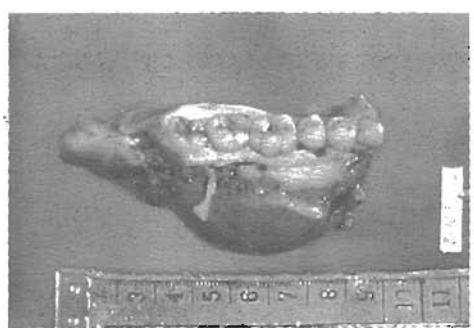


Figura 7 Vista oclusal.

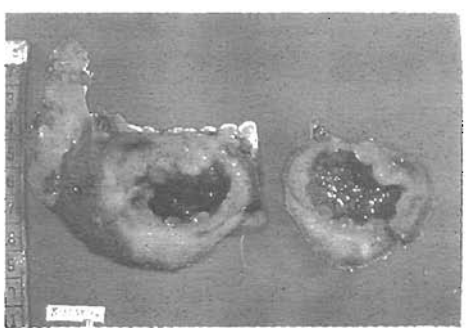


Figura 8 Corte longitudinal donde se observan cavidades.

Figura 9 Fotomicrografía de ameloblastoma. Obsérvense las células periféricas dispuestas en hileras.

Figura 10 Adenoameloblastoma del maxilar superior.

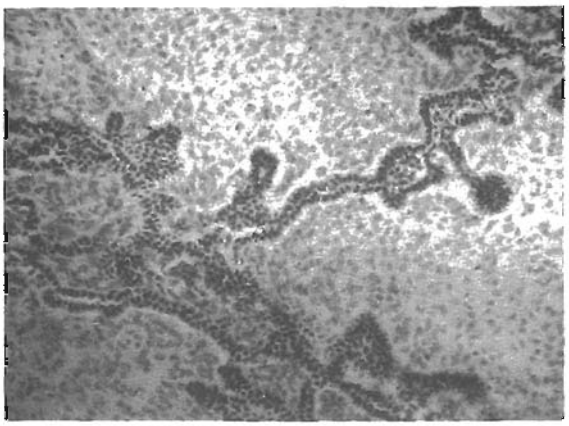


Figura 11 Fotomicrografía para mostrar un fibroma ameloblástico. Obsérvense los fibroblastos dispuestos en husos.

molares, a menos que existan lesiones múltiples. La radiolucidez por lo general está circunscripta y ubicada por debajo del ligamento periodontal apical. Los dientes que están por encima de la lesión son vitales, el dolor no es característico y se desconoce su etiología. El cementoma periapical no requiere tratamiento; el paciente debe ser controlado periódicamente por medio de una evaluación radiográfica para asegurar que la lesión sigue su avance hacia los estadios maduros con opacificación. Figs. 15.

Cementoblastoma gigante: Es una verdadera neoplasia de cementoblastos, se presenta mayormente a nivel de los primeros molares inferiores. Clínicamente no hay dolor, y el o los dientes afectados están anquilosados a la masa tumoral. Radiográficamente, la masa tumoral apical se observa translúcida, con opacidades centrales o sólidamente radiopaca. El tumor es expansivo y agresivo, por lo tanto, requiere su escisión. La remoción no puede lograrse sin sacrificar el diente o dientes anquilosados.

MIXOMA ODONTOGENICO

El mixoma, debido a su limitación a los huesos maxilares, se incluye como una neoplasia odontogénica que probablemente se origina en la papila dental o en el mesénquima folicular. Está compuesto de tejido conectivo mucoso semejante al mesénquima embrionario y a la gelatina de Wharton. El origen de este tumor de los maxilares es incierto.

. Es típicamente multilocular y expansivo, y en algunos casos puede ser unilocular; puede asociarse con dientes retenidos. Los mixomas son de crecimiento lento, pero agresivos en términos de actividad invasora. Si se dejan sin tratar pueden hacerse muy grandes. El cuerpo de la mandíbula es el sitio de elección. Los mixomas del maxilar superior pueden perforar e invadir el seno. Radiográficamente se observa una delicada trama de tabiques reticulados en una radiolucidez multilocular, lo que sugiere un mixoma. El tratamiento consiste en la enucleación y raspado del tumor. Por la alta frecuencia de recidivas, la erradicación debe ser completa.

La edad usual de aparición de esta neoplasia es en infantes menores, es decir, la primera década de la vida. Produce desplazamiento de la dentición primaria, compresión de los gérmenes de la dentición permanente y, en algunos casos, movilidad dentaria.

AMELOBLASTOMA MALIGNO

Es una radiolucidez clásicamente multilocular, con predilección por la parte posterior de la mandíbula. La imagen radiográfica generalmente muestra una radiolucidez bien circunscripta, expansiva, con bordes claramente definidos.

La neoplasia puede surgir del recubrimiento de un quiste dentígero, pero con más frecuencia lo hace en forma independiente de cualquier asociación con dientes retenidos. Muestra una velocidad moderada de crecimiento progresivo,

Figura 12 Odontoma de la región laterosuperior.

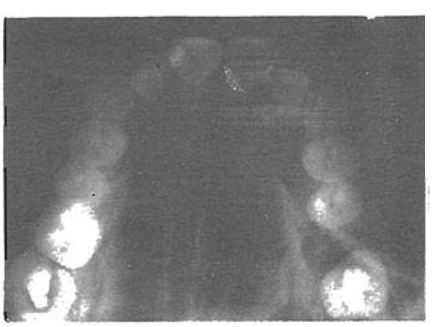


Figura 13 Odontoma. Imagen radiográfica radiopaca.

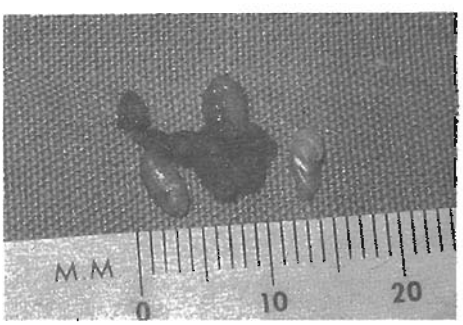


Figura 14 Odontoma simple. Múltiples fragmentos de tejido dental.

y, si se deja sin tratar, puede alcanzar enormes proporciones. La expansión se aprecia tanto clínica como radiográficamente. El dolor por lo general no es característico.

Los tumores ameloblásticos malignos del maxilar superior con frecuencia perforan hacia el seno y pueden crecer libremente, con extensiones hacia el interior de la cavidad nasal, los senos etmoidales y la base del cráneo.

El ameloblastoma maligno es invasor y destructivo, incluso se han reportado casos que han producido metástasis a distancia, aunque esto es muy poco frecuente.

En el tratamiento de los ameloblastomas malignos puede intentarse el curetaje, cuando son lesiones mandibulares pequeñas. Las tasas de recidiva son muy altas. Las lesiones más grandes, especialmente aquellas que se extienden al borde inferior, requieren una resección en bloque o una hemimandibulectomía. Los ameloblastomas del maxilar superior requieren resección, ya que tienden a invadir el seno; cualquier intento por erradicar el tumor por curetaje fracasará y, lo que es muy importante, las recidivas pueden no ser controlables por la ulterior resección quirúrgica. Como no son tumores radiosensibles se excluye la radioterapia en su tratamiento, puesto que su aplicación ha fracasado.

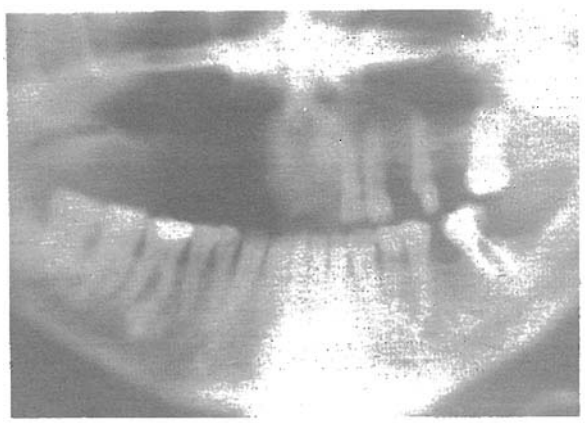


Figura 15 Cementoma. Región de premolares inferiores donde se aprecia área radiopaca.

CAPITULO XXV

GLANDULAS SALIVALES

GENERALIDADES

Glándulas salivales mayores

Parótida: es una glándula de secreción serosa y se localiza debajo de la región auricular. Sub-maxilar: es una glándula de secreción mixta y se localiza debajo de la región mandibular. Sub-lingual: es una glándula de secreción mixta y se localiza debajo de la lengua.

Las glándulas salivales mayores están formadas de acinos, que son las unidades encargados de producir la secreción; estos acinos están constituidos por células acinares, de los acinos van a partir los conductos intercalares y de estos siguen los conductos interlobulares los cuales dividen la glándula en lobulillos y dentro de los lobulillos se encuentran los conductos intralobulillares, tienen su desembocadura en la parótida en el conducto de Stenon, en la submaxilar en el conducto de Wharton y la sub-lingual en el conducto de Rivinus. Fig. 1. Las glándulas salivales menores están distribuidas en toda la cavidad bucal. Las glándulas salivales van a estar afectadas por lesiones neoplásicas y por lesiones inflamatorias, algunas de origen inmunológico.

TUMORES BENIGNOS

Adenoma pleomórfico.
Cistoadenoma papilar linfomatoso o tumor de Warthin.

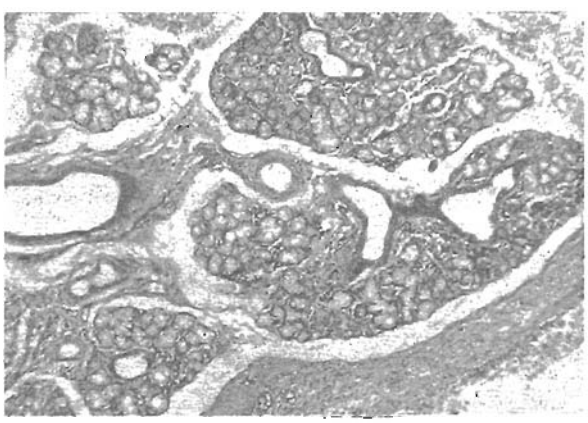


Figura 1 Fotomicrografía para mostrar el componente acinar y ductal de las glándulas salivales.

Adenoma oxifílico.
Adenoma de células acinares.
Adenoma de células sebáceas.
Lesión linfoepitelial benigna.

TUMORES MALIGNOS

Adenoma pleomórfico maligno.
Carcinoma adenoide-quístico.
Carcinoma de células acinares.
Carcinoma mucoepidermoide.
Carcinoma epidermoide.

ADENOMA PLEOMORFICO O TUMOR MIXTO

Histogénesis: Se cree que estas células epiteliales del esbozo embrionario, quedan con características pluripotenciales para desarrollar otros tipos de tejidos.

Desde el punto de vista clínico: Es más frecuente en mujeres que en hombres entre los 40 y los 60 años y frecuentemente afecta la glándula parótida pero puede afectar todas las glándulas e incluso las menores; el tumor mixto puede ser derivado de las glándulas de la piel, en cuyo caso se llama tumor mixto cutáneo o cilindroma.

Histopatología: Tiene componente epitelial el cual se va a disponer en forma glandular o de ductos, en forma de láminas sólidas alternando con tejido mixoide, el cual tiene mayor cantidad de sustancia intercelular y menor cantidad de células, presenta tejido condroide y tejido óseo.

Clínicamente: Crece lentamente, al principio es una masa nodular que no se adhiere a los tejidos, que no es dolorosa pero puede llegar a alcanzar gran tamaño, deformando la región. Figs. 2-3-4-5-6-7-8-9.

Tratamiento: Quirúrgico.

CISTOADENOMA PAPILAR LINFOMATOSO O TUMOR DE WARTHIN

Es más frecuente en hombres a la edad de los 50 años. Mide de 3 a 4 cm. y afecta fundamentalmente la parótida.

Histogénesis: Se cree que son ganglios linfáticos que durante la vida embrionaria quedaron atrapados durante la formación de la glándula parótida.

Figura 2 Tumor mixto de glándula submandibular en vista anterior.

Figura 3 El mismo tumor, en vista lateral.

Figura 4 Tumor mixto de glándula parótida.

Histopatología: Quistes con revestimientos de células glandulares que tienen formaciones papilares con un componente linfomatoso y gran cantidad de linfocitos. Presentan un componente epitelial constituido por células cúbicas dispuestas en doble capa con citoplasma eosinofílico. Fig. 10.

ADENOMA OXIFILICO U ONCOCITOMA

Histogénesis: Los oncocitos son células oxifílicas que poseen un citoplasma eosinofílico abundante, que se van a encontrar en ciertos tipos de glándulas como la paratiroides, las mamas, tracto gastrointestinal y respiratorio, también se encuentran en ciertas glándulas de las personas de edad avanzada.

Clínica: Frecuentemente en mujeres mayores de 60 años afecta la parótida y es un tumor que crece lentamente, bien circunscrito que no se adhiere a los tejidos profundos y mide de 3 a 5 cm.

Histopatología: Células grandes con un citoplasma eosinofílico que forma cordones o láminas. Forma estructura glandular mixta.

ADENOMA CANALICULAR O ADENOMA DE CELULAS ACINARES

Clínica: Afecta a glándulas salivales menores, labio superior, paladar y mucosa yugal. Es más frecuente en el sexo femenino a partir de los 60 años de edad.

Histopatología: Cordones de células que forman espacios quísticos, algunas veces formando masas sólidas y en el interior de los espacios quísticos se encuentran células eosinofílicas.

ADENOMA DE GLANDULAS SEBACEAS

Clínica: Afecta a la glándula parótida y se cree que es un coristoma, tejido de glándulas sebáceas dentro de la glándula parótida. Fig. 11.

LESION LINFOEPITELIAL BENIGNA O SINDROME DE MIKULICZ

Es el agrandamiento unilateral o bilateral de la parótida o submaxilar acompañada de xerostomia que es sequedad de las mucosas tanto bucal como lagrimal, dolor leve, se caracteriza clínicamente por fiebre y generalmente se desencadena después de una infección del tracto respiratorio superior, después de una infección intraoral, de una exodoncia, afecta fundamentalmente mujeres entre 50 y 60 años, hay que diferenciar el síndrome de Sjögren de la enfermedad de Sjögren, en el cual además del compromiso del agrandamiento de la parótida hay también un agrandamiento de las glándulas lagrimales y con la severidad que esta lesión puede avanzar hacia un linfoma.

Histopatología: Infiltración linfocítica la cual altera la arquitectura de la glándula, vamos a encontrar dentro de infiltración linfocítica células mioepiteliales. La enfermedad de Mikulicz puede ser bilateral, afecta las glándulas salivales y lagrimales.

Tratamiento: Rayos X y cirugía.

SINDROME DE SJÖGREN

Agrandamiento de las glándulas salivales, parótida y sub-maxilar acompañado de agrandamiento de las glándulas lagrimales.

Figura 5 Tumor mixto de la glándula parótida.

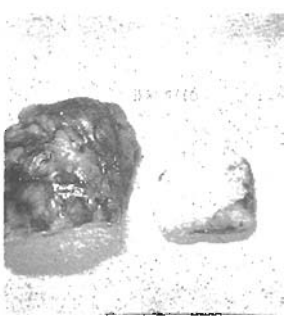


Figura 6 Masas extirpadas en un tumor mixto de glándulas salivales.

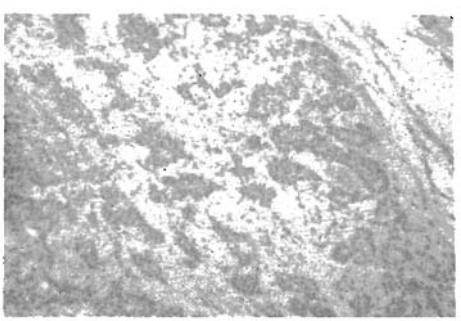


Figura 7 Tumor mixto de glándulas salivales: componentes epiteliales y mesenquimático.

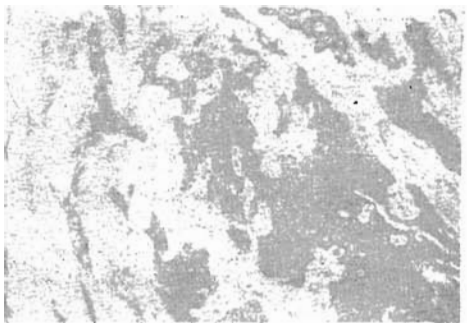


Figura 8 Tumor mixto.

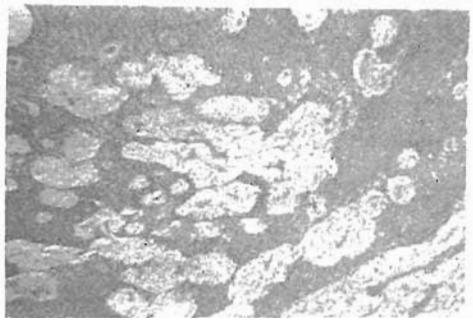


Figura 9 Tumor mixto.

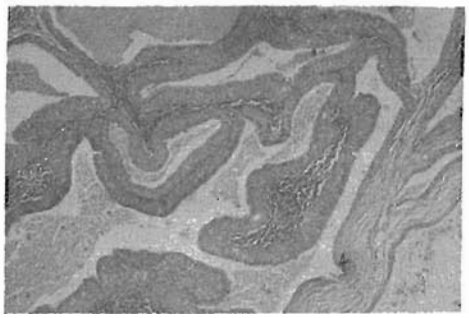


Figura 10 Fotomicrografía de cistoadenoma papilar linfomatoso, o tumor de Whartin.

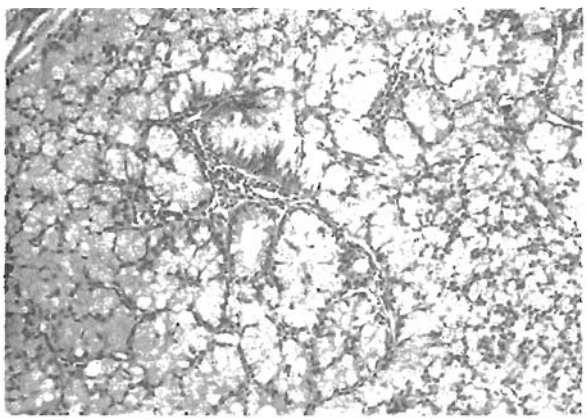


Figura 11 Adenoma de células acinares.

Clínicamente:

Queratoconjuntivitis seca con sensación de una sequedad de las conjuntivas.

Xerostomía.

Artritis reumatoidea.

Enfermedad autoinmune.

Hipergammaglobulina IgA e IgM.

Se presenta en mujeres por encima de los 40 años, atrofia de la glándula y fiebre.

Histopatología: Infiltración linfocítica con células mioepiteliales, avanza a linfoma o a seudolinfoma.

Tratamiento: Resección quirúrgica y radioterapia.

TUMORES MALIGNOS

CILINDROMA O CARCINOMA ADENOIDE-QUISTICO

Afecta las glándulas salivales menores ubicándose en el paladar, labio superior, también puede afectar a las glándulas salivales mayores. Está constituido por unas células muy basófilas y tienden a ser más azules, se disponen alrededor de ductos y se entrelazan formando láminas dando aspecto de patognomónico encaje, el estroma es eosinófilo, hialino y se dispone alrededor de todos estos conductos y los encierra formando cilindros; de allí su nombre. Es muy invasivo. Figs. 12-13-14.

Desde el punto de vista histopatológico da metástasis y no se observan muchas imágenes mitóticas.

Hay áreas donde forma láminas más compactas, células pequeñas son un núcleo muy hipercromático. Pueden invadir los filetes nerviosos dando invasión perineural. Es doloroso.

CARCINOMA MUCOEPIDERMOIDE

Puede afectar todas las glándulas salivales, dentro del grupo de las menores tiene localización a nivel de los labios, lengua, región retromolar, clínicamente se pueden confundir con mucocele.

Se dice que es epidermoide porque histopatológicamente tiene dos características, tiene células secretamente de moco y células epiteliales escamosas.

Existen dos variedades de carcinoma mucoepidermoide: el de bajo grado de malignidad, que se caracteriza porque crece lentamente, parcialmente bien delimitado, no es doloroso, no llega a alcanzar más de 5 cm. puede confundirse con adenoma pleomórfico que puede alcanzar más de 5 cm., predominan las células mucosas, y el de alto grado de malignidad, el cual se caracteriza porque es muy doloroso, crece rápidamente, origina metástasis.

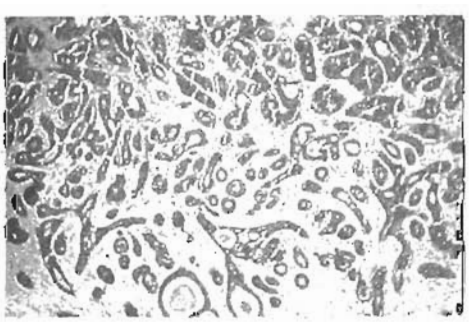


Figura 12 Cilindroma, a menor aumento.

Figura 13 Cilindroma, a mediano aumento.

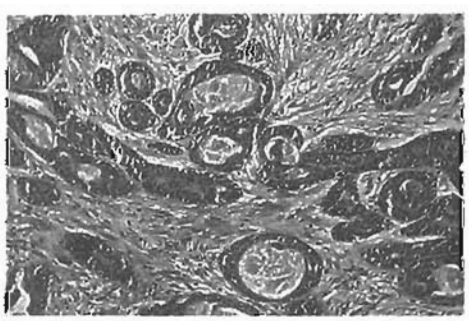


Figura 14 Cilindroma, a mayor aumento.

Histopatología: Predomina el componente epitelial escamoso, muchas imágenes mitóticas y atipias, puede confundirse con carcinoma epidermoide.

Adenoma pleomórfico maligno: No se sabe si se desarrolla desde el primer momento como maligno o si es un adenoma pleomórfico benigno que se va malignizando. Tiene las mismas imágenes histopatológicas: componente epitelial, componente mixoideo, componente cartilaginoso, componente óseo.

Presencia de pleomorfismo, hipercromatismo, atipias y mitosis atípicas. Es muy agresivo.

MUCOCELE O FENOMENO DE LA RETENCION DEL MOCO

Son lesiones unilaterales, generalmente localizadas en labio inferior, pero también pueden estar en paladar y mucosa del carrillo. Se debe a la dilatación del ductus de una glándula salival, accesoria generalmente, aun cuando pueden estar en las glándulas salivales primarias o principales como la parótida, la sub-lingual y la sub-maxilar.

El mucocele se presenta en niños y en personas en la 2ª y 3ª década de la vida, se presenta en pacientes con antecedentes de traumatismo en el labio, o pacientes con queilofagia. Figs. 15-16.

Histológicamente: Vamos a encontrar un material identificado como saliva.

Infiltrado inflamatorio y restos epiteliales de la pared de los conductos salivales.

Un tipo especial de mucocele o quiste mucoso es la ránula, está localizado en el piso de la boca y es por trastornos de la glándula sub-lingual.

El tratamiento de estas lesiones es la extirpación quirúrgica, y en el caso de la ránula, la marsupialización (es tomar la pseudo-pared, si hay epitelio se toma la porción inferior y se adosa y se sutura con el epitelio de la mucosa bucal, del piso de boca y da similitud a las bolsas de los marsupiales. Fig. 17.

HIPERTROFIA DE LAS GLANDULAS SALIVALES

Hipertrofia de las parótidas la conseguimos en: alcoholismo crónico, cirrosis hepática.

Figura 15 Mucocele del labio.

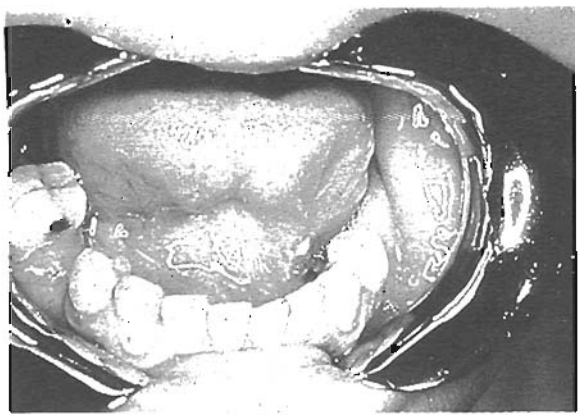


Figura 16 Ránula.

Ese aumento de volumen, generalmente en las parótidas, el paciente está alcoholizado. Se ha descrito en un 10% de estos pacientes y se ha descrito asociada a cirrosis hepática tipo cirrosis de Laennec, o también llamada cirrosis alcohólica o micronodular.

El porqué esto sucede no está claro, pero se piensa que se debe a un aumento del metabolismo de la célula acinar. No hay aumento del número de conductos, pero hay un aumento del tamaño de la célula.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA DE LAS GLANDULAS SALIVALES

Las enfermedades inflamatorias, de acuerdo a si es una glándula salival primaria, hablaremos de parotiditis, submaxilitis, aun cuando algunos prefieren usar el término adenitis sub-maxilar para las glándulas sub-lingual y maxilar y dejar el término parotiditis exclusivamente para parótida.

Parotiditis infecciosa: Son de etiología bacteriana, producida por el stafilococos aureus en pacientes después de estados febriles, en los cuales hay una xerostomía y son parotiditis ascendentes por cuanto las bacterias toman la vía del conducto de Stenon, luego canalículos primarios y posteriormente el acino glandular. Este tipo de parotiditis se observó en traumatismos de cirugía maxilo-facial, que involucran el conducto de Stenon generalmente en extracciones

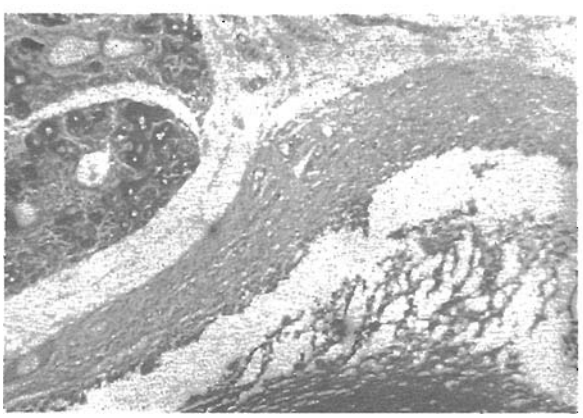


Figura 17 Histología del mucocele. Obsérvese la cavidad central.

dentarias con desgarro de la mucosa bucal por traumatismo y que posteriormente produzcan una infección por stafilococcus aureus.

Sub-adenitis aguda: Se palpa la tumefacción, hay un aumento de tamaño de la glándula sub-lingual o de la submaxilar independientemente, y se deberá hacer el diagnóstico diferenciado entre adenopatía y una adenomegalia. Generalmente es producida por sialo-litiasis, que obliteran la luz del conducto y producen tumefacción. La prueba es muy sencilla, con unas gotas de limón se le coloca en el piso de la boca, esto para saber si es una adenomegalia o una adenitis, por lo cual el paciente lo expresa con dolor al haber una estimulación.

Sub-adenitis crónica: Son sialo-litiasis de pequeño tamaño que se mueven de acuerdo al flujo del producto de la secreción acinar, de la saliva; hay momentos en que el paciente hace adenitis, a veces puede expulsar el cálculo o el cálculo se mueve y permite que el paciente drene saliva.

El diagnóstico en patología de la glándula salival debe partir de la sialografía, que es la inyección de un material de contraste a través del conducto de Stenon.

Síndrome de Sjögren: Está constituida por una queratoconjuntivitis seca, una xerostomía, una rinitis seca, artritis reumatoidea, cambios inestables de la presión arterial.

Dermatomiositis, el lupus eritematoso sistémico, tiroiditis inmunológica de Hashimoto, a esclerodermia generalizada, incluyen dentro enfermedades inmunológicas.

Aumento del tamaño de la glándula salival e histológicamente una sustitución del parénquima de la glándula por linfocitos que van sustituyendo los acinos de los conductos, por eso es que se va a producir la xerostomía, porque hay destrucción del parénquima glandular.

Sialo-litiasis: Incluidas dentro de la clasificación de las inflamatorias. Es la formación de concreciones dentro del parénquima de la glándula salival y posteriormente su vehiculación dentro del árbol canalicular. Esta patología se presenta generalmente entre la 5ta. y 6ta. década de la vida. El predominio de la parótida en 9 a 1, con respecto a las otras glándulas. La sintomatología es un proceso de retención, dolor, posteriormente puede haber un cuadro inflamatorio, muchas veces el cálculo migra y va cambiando de posición y a veces por radiografía, ya sea por un Rx lateromandibular o bien sea por una sialografía, se obtiene el tamaño del cálculo. Muchas veces los cálculos quedan enclavados en la luz de los acinos. Fig. 18.

Se han involucrado cambios en la constitución de la saliva, en el Ph salival, en la cantidad de electrolitos.

El tratamiento es la extirpación parcial de la glándula, con las consecuencias que esto acarrea.

La enfermedad de inclusión citomegálica: Virus citomegálico, que no sólo se busca en glándulas salivales sino que se encuentra en pulmón y otros tejidos. Es más frecuente en personas jóvenes y se caracteriza histológicamente por la presencia de unas células gigantes con cuerpos de inclusión viral.

Parotiditis epidémica: Producida por un virus. No solamente hay sialorrea, xerostomía, la inflamación, sino la posibilidad de una orquitis y esterilidad.

Desde el punto de vista microscópico van a producir un infiltrado linfocitario, en la glándula no va a haber destrucción sino un proceso inflamatorio de tipo crónico a predominio de linfocitos. Lo ideal sería hacer diagnóstico del cultivo del virus o mediante serología.

Histológicamente: Cuerpos de inclusión viral, luego ocurre la sialometaplasia necrótica.

Figura 18 Litiasis de glándulas salivales.

CAPITULO XXVI

ESTOMATITIS PERIVASCULAR SUPERFICIAL

Independiente de la localización, labios, lengua, paladar, piso de boca, mucosa yugal o encía adherente, para nosotros el proceso inflamatorio es similar y se caracteriza por infiltrado de células inflamatorias alrededor de los vasos del corión papilar o lámina propia. Con fines didácticos conservamos la terminología antigua de queilitis, glositis, palatitis, para designar algunos cuadros patológicos bien definidos. Hemos agrupado en estomatitis perivascular superficial enfermedades de diversas etiologías, por cuanto el cuadro morfológico es el mismo, a saber: presencia de infiltrado inflamatorio. De acuerdo a los cambios en el epitelio, acantosis, hiperortoqueratosis o paraqueratosis y al tipo celular predominante, hacemos la diferenciación clínico-patológica. Así, para nuestra forma de entender la patología, la candidiasis es una enfermedad con cuadro anatomopatológico similar independiente que se encuentra en la comisura labial, en el dorso de la lengua, en el surco interdigital, en los pliegues submamarios o en la vecindad del lecho ungueal o en otras mucosas, como genital o vulvar.

Establecidas estas premisas, estudiaremos un grupo de enfermedades agrupadas como estomatitis perivascular superficial, con la convicción de que muchas entidades no serán incluidas, entre otras cosas, por lo infrecuente de su presentación.

CANDIDIASIS BUCAL

Enfermedad infecto-contagiosa producida por Cándida albicans, de amplia distribución por edad y por sexo. Se produce por infección exógena al recién nacido en madres con vulvovaginitis candidiásica, y en el adulto como forma de transmisión sexual como balanitis, uretritis, vulvo-vaginitis y candidiasis sistémicas. Enfermedad frecuente en diabéticos, desnutridos e inmunosuprimidos, así como disfunción hormonal, uso de medicamentos variados como antibióticos, esteroides y citotóxicos.

En la cavidad bucal se presenta en dos formas: aguda y crónica. Es la micosis superficial más importante de cavidad bucal.

Clínicamente: mancha blanca que se desprende con facilidad, dejando una base eritematosa.

Los sitios de predilección: la mucosa retrocomisural, dorso de la lengua, y mucosa yugal. Se presenta con bastante frecuencia en pacientes edéntulos totales, superior e inferior, que han sufrido pérdida de la dimensión vertical. Un tipo de candidiasis pilosa de borde de lengua se ha asociado al SIDA. Figs. 1-2-3.

LENGUA GEOGRAFICA

Esta condición, muy frecuente en estomatología, se conoce indistintamente como glositis migratoria o glositis exfoliativa marginada. Es una condición de etiología desconocida que se observa en el 2% de la población, con múltiples áreas lisas, brillantes, con ausencia de papilas o ligeramente atróficas, que cambian de forma y sitio, por lo que se le denomina migratoria. Se discute su relación con psoriasis, pues para algunos investigadores sería la expre-

Figura 1 Candidiasis de la lengua.

Figura 2 Candidiasis de la encía.

Figura 3 Seudohifas en un caso de candidiasis sistémica.

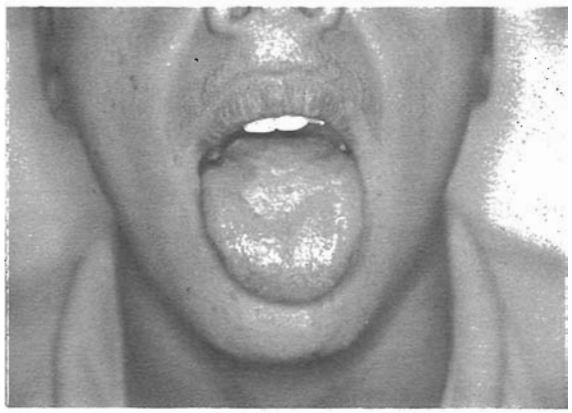


Figura 4 Lengua geográfica. Dorso de lengua.

Figura 5 Lengua geográfica donde se pueden observar las áreas despulidas de forma numular.

sión en boca de una psoriasis. Otros autores consideran que se trata de un signo de dermatitis atópica. Figs. 4-5-6-7-8.

PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad eritematoescamosa que tiene una presentación variada, preferiblemente por placas de localización en codos, rodillas, cuero cabelludo, palmas y plantas. La presencia de escamas micáceas y signos de Auzpitz, así como otras características, hacen el diagnóstico. Pueden presentarse lesiones bucales en pacientes con lesiones extensas de psoriasis. En los casos descritos de psoriasis anular de la cavidad bucal hay lesiones policíclicas y lineales con hallazgos histopatológicos similares a los encontrados en lengua geográfica, síndrome de Reiter y en pitiriasis rubra pilaris. Microscópicamente, es una estomatitis perivascular superficial con: 1) acantosis; 2) polinucleares neutrófilos en los estratos superficiales del epitelio, con formación de colecciones purulentas; 3) adelgazamiento del epitelio suprapapilar y dilatación de los capilares; y 4) presencia de mitosis típicas en la capa basal. Figs. 9-10-11-12-13.

DEFICIENCIAS NUTRICIONALES

Los cambios de la mucosa bucal atribuidos a deficiencias nutricionales se manifiestan en la mucosa de la lengua y en la comisura labial. Las queilitis nutricionales y las glositis por deficiencia de tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, piridoxina, ácido fólico y vitamina C y oligoelementos se caracterizan macroscópicamente por atrofia de las papilas filiformes y fungiformes, eritema, exulceración o erosión epitelial.

ESTOMATITIS POR CONTACTO

La exposición repetida y la sensibilización posterior a alergenos es la causa de queilitis por contacto en caso de cosméticos, palatitis por contacto a dentaduras parciales o totales, adhesivos dentales, pastas dentales y medicamentos.

El cuadro microscópico varía en el edema angioneurótico o angioedema donde hay edema de la mucosa y submucosa y en la estomatitis por contacto aguda o crónica. En el infiltrado inflamatorio se observan abundantes eosinófilos. Figs. 14-15.

PALATITIS NICOTINICA

Esta entidad se observa en fumadores con hábitos especiales, como fumar con la candela hacia adentro, donde el calor y la combustión irritan la mucosa del paladar. Igual en fumadores de pipas. Histológicamente, el epitelio presenta hiperqueratosis, hiperparaqueratosis, acantosis o pueden encontrarse cambios de neoplasia intraepitelial, e incluso carcinoma in situ. En la mayoría de los casos se observa un infiltrado crónico a predominio de linfocitos y plasmocitos

Figuras 6-7-8 Fotomicrografías a menor, mediano y mayor aumento para observar los cambios histológicos de lengua geográfica.

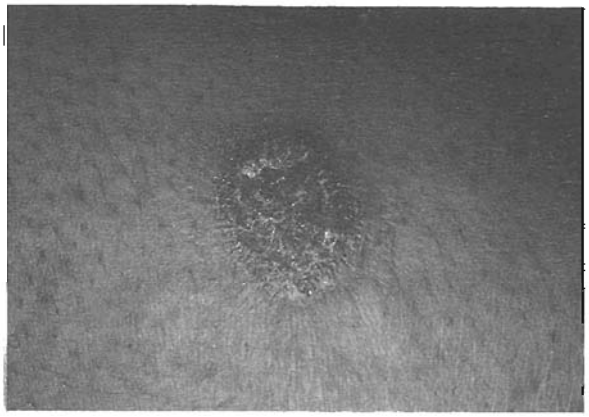


Figura 9 Placa eritematoescamosa de psoriasis.

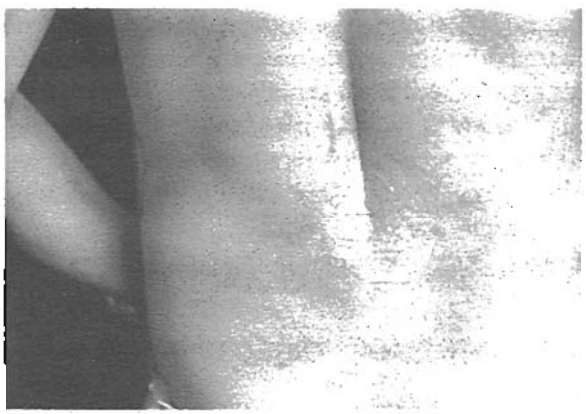


Figura 10 Placa eritematoescamosa de psoriasis región sacra.

que circundan los acinos de las glándulas salivales accesorias. Puede hallarse sialoectasia y sialodoquitis crónica. Fig. 16.

VITILIGO

El vitiligo es una alteración frecuente de causa autoinmune, neurohumoral y de autodestrucción de los melanocitos por metabolitos tóxicos intermedios en la síntesis de melanina. Todos los grupos étnicos pueden estar afectados, pero tienen mayor propensión los negros. Clínicamente se presenta por máculas hipocrómicas de tamaño variado, principalmente en muñecas, axilas, tobillos, codos, región peribucal, periorbitaria y perianal. Figs. 17-18.

LIQUEN PLANO

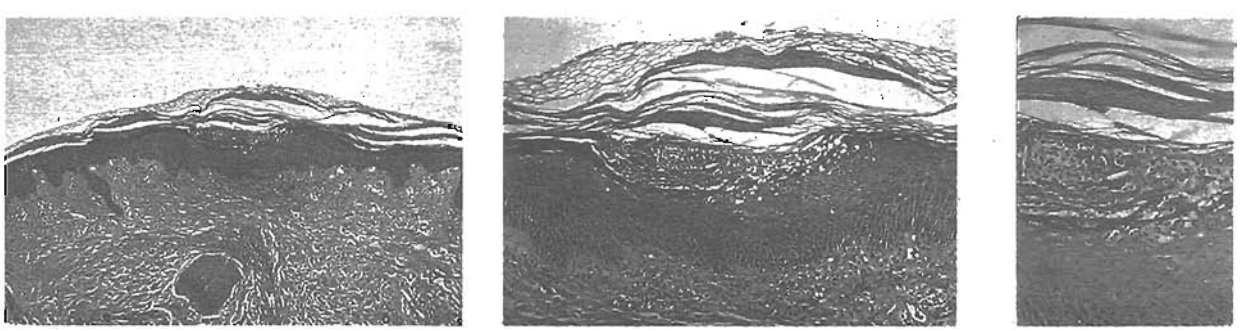
Es un proceso que tiene manifestaciones cutáneas, anexiales y de la mucosa bucal. Coexiste, antecede o es consecutivo a las lesiones de piel, o es exclusivo de la mucosa bucal. En la piel se expresa como pápulas planas, poligonales, brillantes, típicas, eritematovioláceas con estrías en la superficie. Cuando se involucra el pelo hay alopecia cicatrizal. Las uñas se afectan de diversas formas. En la boca, el liquen plano tiene predilección por el espacio retromolar, porción posterior de la mucosa yugal, adoptando forma de red o encaje. Las formas inusual son la ampollar, hipertrófica, anular y atrófica. Es una enfermedad de asociación con cáncer bucal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, stress y iatrogenia. Microscópicamente se presenta como una estomatitis perivascular superficial con: 1) hiperortoqueratosis compacta laminar, 2) hipergranulosis en V, 3) hendiduras de la unión epitelio-conjuntivo o de la unión dermoepidérmica, y 4) infiltrado de predominio linfohistiocitario. Figs. 19-20-21-22-23.

GLOSOPIROSIS

El dolor o ardor en la lengua es un complejo sintomático que resulta muy molesto y puede constituir manifestación temprana de enfermedad general. Puede ser de origen local o sistémico e incluso sicógeno. La glosodinea se suele acompañar de resequedad, y se observa en pacientes nerviosos, mujeres postmenopáusicas, en esclerosis múltiples y en diabetes mellitus. Microscópicamente se observa un infiltrado perivascular moderado sin cambios epiteliales importantes.

LENGUA PILOSA

Es un proceso inflamatorio caracterizado por la hipertrofia de las papilas filiformes, de manera que adoptan formas de pelos cortos y gruesos, coloreados desde amarillo verdoso hasta negro. Se localiza en la línea media de la cara dorsal de la lengua. Se señala la relación con predominio de flora cromógena en la microbiota bucal como aspergillus, streptococos y estafilococos, candida albicans, tabaquismo, peróxido de hidrógeno, sulfamidas y antibióticos orales. Microscópicamente se observa hipertrofia de las papilas, evidencia de cúmulos de células necróticas y colonias bacterianas en la superficie epitelial. El infiltrado es predominio de plasmocitos y linfocitos.



Figuras 11-12-13 Histología de psoriasis a menor, mediana y gran magnificación.

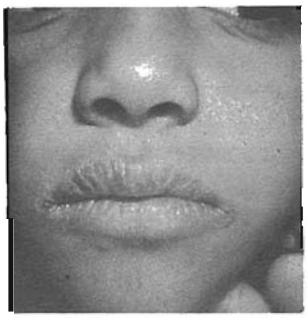


Figura 14 Estomatitis crónica por contacto

Figura 15 Estomatitis aguda por contacto.

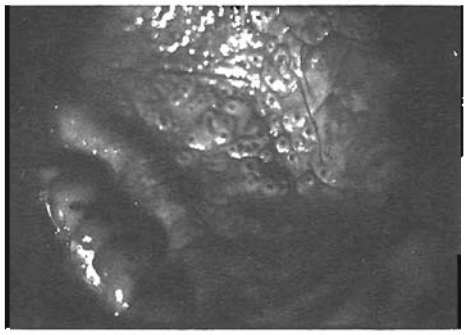


Figura 16 Estomatitis irritativa por nicotina (palatitis nicotínica, leucoplasia nicotínica).

LEUCOEDEMA

Es común, más frecuente en los negros. Consiste en un edema de aspecto blanco o blanco grisáceo. Se localiza en la mucosa yugal a nivel de la línea interoclusal. Es bilateral. La mala higiene bucal, las prótesis, el tabaco, la masticación de la coca son factores determinantes.

QUEMADURAS

Originan clínicamente lesiones blancas de la mucosa bucal, muy dolorosas. El uso de medicamentos aplicados localmente, como aspirina, perborato de sodio, bicromato de sodio, creosota, fenol, nitrato de plata y yodo, producen quemaduras. Microscópicamente puede observarse exulceración epitelial y presencia de detritus celulares, edema intracelular epitelial y espongiosis.

GLOSITIS ROMBOIDAL MEDIANA

Es un trastorno del desarrollo debido a la persistencia del tubérculo impar que normalmente está cubierto por los tubérculos laterales durante la formación embrionaria de la lengua. Se presenta como una zona despulida o placa lisa por delante de la V lingual, eritematosa, generalmente mide 1 ó 2 cm. de diámetro. Microscópicamente hay ausencia de papilas y atrofia epitelial. Los cambios en el corión son de estomatitis perivascular superficial. Ha sido asociada a infección crónica por candida albicans.

MUCOSA MORDISCADA

La causa fundamental es el mordiscamiento compulsivo de la mucosa bucal y succión consecutiva de la misma. Está vinculada a trastornos emocionales, situaciones de stress o alteraciones neuróticas. Se presenta en la línea interoclusal, mucosa yugal o en la porción mucosa del labio inferior. Microscópicamente se observa hiperortoqueratosis, acantosis, hipergranulosis y presencia de infiltrado inflamatorio en la lámina propia. La mucosa mordiscada se presenta como una placa leucoplásica en la mucosa yugal y retrocomisural.

LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDEO CRONICO

Se trata de una entidad mucocutánea, de predilección por el sexo femenino, y en edades comprendidas entre los 20 y 40 años. Es una enfermedad crónica caracterizada por escamas, telangiectasias y tapones córneos de predilección por áreas expuestas. Rara vez ataca únicamente las mucosas, y se asocia a signos y síntomas generales. Los labios pueden estar tomados como parte de extensión mucosa de lesiones cutáneas, y se manifiestan por eritema. Al microscopio se observa atrofia epitelial y cambios de la unión epitelio conjuntivo. En las biopsias cutáneas el infiltrado de predominio linfocitario se localiza alrededor de los anexos epidérmicos; en las biopsias de mucosa bucal se observa alrededor de los acinos y ductos de glándulas salivales accesorias.

Figura 17 Vitiligo, dorso de mano.

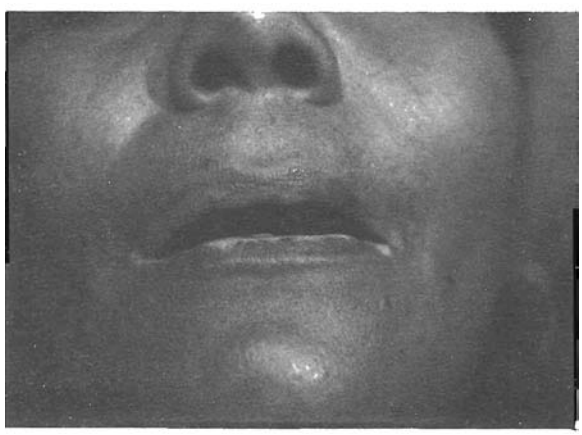


Figura 18 Vitiligo en mucosa labial superior e inferior.

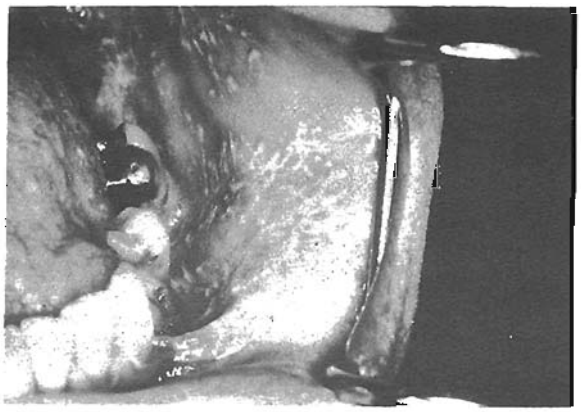


Figura 19 Liquen plano, imagen clásica de encaje.

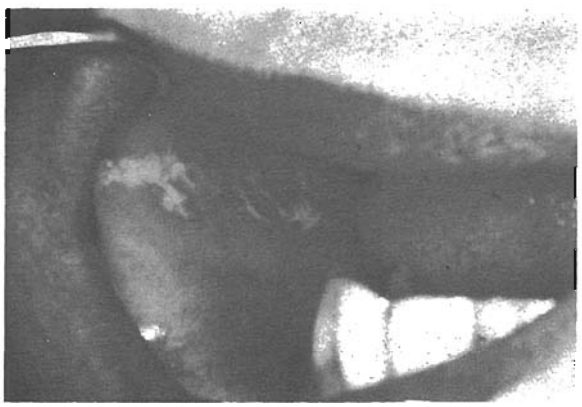


Figura 20 Liquen plano, línea de oclusión.

SIFILIS

Enfermedad de transmisión sexual que a nivel de mucosa puede presentarse como chancro o como placas mucosas en la forma adquirida sintomática. Las formas congénitas con la triada de Hutchinson, nariz en silla de montar, molares en fresa, se deben al daño de la espiroquetemia durante el periodo de desarrollo del germen dentario. En la sífilis congénita se ha descrito una glositis atrófica. La sífilis primaria y secundaria de la antigua clasificación, y modernamente comprendida en sífilis adquirida sintomática, comprende el chancro y las placas mucosas y roseola sifilítica.

AFTAS Y SINDROMES ASOCIADOS

La exulceración de la mucosa recurrente se conoce como aftas. El agente etiológico señalado ha sido el estreptococo alfa hemolítico, sobre todo la forma L. La lesión se presenta en la mucosa bucal a excepción de las encías. Hay predilección por el sexo femenino. Las erosiones pueden ser múltiples, y tienen la característica de ser sumamente dolorosas. Han sido asociadas a stress, menopausia y avitaminosis. Tienen la particularidad de curar sin dejar cicatriz. Figs. 24-25.

El síndrome de Behcet o síndrome oculo-oral genital. En donde se presenta uveítis, iridociclitis asociada a aftas y erosiones en los genitales. El paciente presenta dolor periorbitario, fotofobia, manifestaciones neurológicas similares a la esclerosis múltiple, tromboflebitis, artralgias y glomerulonefritis. La etiología sigue siendo desconocida.

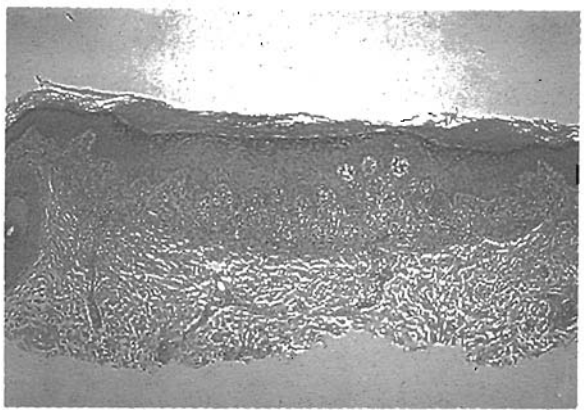


Figura 21 Fotomicrografía de liquen plano a menor aumento para demostrar la hiperqueratosis, hipergranulosis e infiltrado en banda.

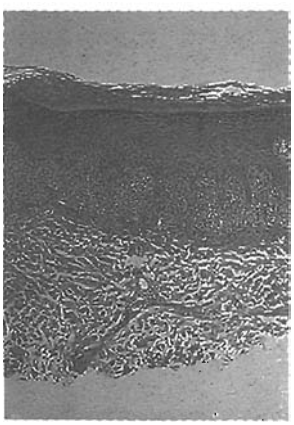


Figura 22 Fotomicrografía de liquen plano a mediano aumento para demostrar la hiperqueratosis, hipergranulosis e infiltrado en banda.

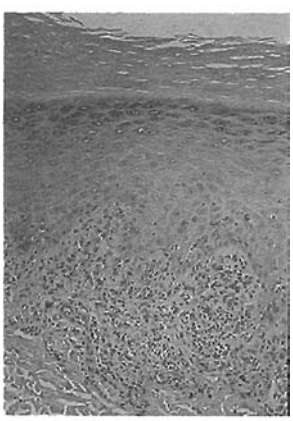


Figura 23 Fotomicrografía de liquen plano a mayor aumento para demostrar la hiperqueratosis e hipergranulosis .

Periadenitis mucosa necrotizante

La enfermedad de Sutton o la úlcera de Mikulicz es una enfermedad que se caracteriza por úlceras crateriformes con tendencia a la cicatriz y extremadamente dolorosa. Hay predilección por mujeres. A diferencia de las aftas recurrentes, en esta enfermedad la lesión es profunda y, por lo tanto, deja cicatrices en la mucosa.

La etiología de la enfermedad es obscura y existen indicadores de alteraciones de índole inmunológica.

Figuras 24-25 Aftas, obsérvese el halo eritematoso y erosión epitelial.

CAPITULO XXVII

ESTOMATITIS VESICULO-AMPOLLARES

Las estomatitis vesiculoampollares corresponden a un gran número de enfermedades cutáneas o cutaneomucosas caracterizadas por la presencia clínica e histopatológica de vesículas o ampollas. La diferenciación clínica entre vesícula y ampolla tiene importancia para separar algunas enfermedades, pero el proceso de formación de ambas lesiones es similar. Recordemos que la diferencia significativa entre ampollas y vesículas está dada por el tamaño, siendo las primeras más grandes.

Con fines didácticos nosotros dividimos las estomatitis vesiculoampollares en dos grandes grupos: estomatitis vesiculoampollares intraepiteliales y estomatitis vesiculoampollares subepiteliales. Las estomatitis vesiculoampollares intraepiteliales se subdividen, a su vez, en acantolíticas y en espongióticas. No tiene mayor importancia separar las ampollas intraepiteliales en suprabasales, intramalpighiana y superficiales.

Otro aspecto que debemos resaltar es la transitoriedad de las vesiculoampollas en la cavidad bucal. Las condiciones del medio bucal, la flora bacteriana, el proceso de autoclisis de la saliva, la masticación y deglución hacen entre otros factores, que las ampollas se rompan y observemos tan sólo la base eritematosa. Cuando se observan ampollas en la piel se debe examinar la mucosa bucal para buscar la base eritematosa de las ampollas y en muchos casos se evidencian las ampollas.

Hemos seleccionado las enfermedades vesiculoampollares más frecuentes y trataremos de ser lo más concreto en la descripción de las mismas.

ESTOMATITIS VESICULO-AMPOLLARES INTRAEPITELIALES

HERPES SIMPLE

El herpes simple es una infección aguda de la mucosa bucal causada por los virus herpes. Es una enfermedad muy frecuente, pero no es reportada su morbilidad, por lo que no podemos ofrecer cifras sobre la magnitud de su incidencia y frecuencia. No obstante, se señala que hay predominio de hombres sobre mujeres en relación 2:1.

Etiología: El hombre es infectado por cinco grupos de virus herpes: HSV-1, HSV-2, Varicela Zoster Virus (VZV), Citomegalovirus (CTV) y Virus Epstein-Barr (EBV).

El herpes simple producido por Herpes Virus 1 y Herpes Virus 2, HSV-1 y HSV-2. La infección produce formación de anticuerpos anti-HVS-1 y HVS-2. No obstante, aun cuando existen niveles de anticuerpos, los pacientes se reinfectan. El herpes bucal, específicamente el labial, ha sido incriminado a la infección de HSV-1. El 75% de los casos es debido a este último, no obstante, el incremento de las relaciones sexuales buco-genitales hace pensar que la infección por los tipos VHS-1 y 2 sea similar.

Datos clínicos: Primoinfección herpética se reconoce como la primera exposición al virus. La infección recurrente es la reactivación de la replicación viral a nivel de los queratinocitos. La primoinfección herpética se inicia a los tres o cuatro días. Inicialmente el paciente experimenta prurito a hipersensibilidad en el sitio de infección. Luego se desarrolla un eritema y, seguidamente, la formación de vesícula. La formación de vesículas acompaña al dolor. La localización más importante es la semimucosa del labio, porción cutánea, y más raramente la porción mucosa. La reinfección ocurre en el sitio de primoinfección. Los pacientes refieren exposición al sol, stress. Los síntomas prodrómicos incluyen prurito, escozor y eritema. Figs. 1-2-3-4-5.

Diagnóstico diferencial: Con aftas.

El herpes neonatal puede ser una enfermedad grave, de alta mortalidad cuando hay diseminación.

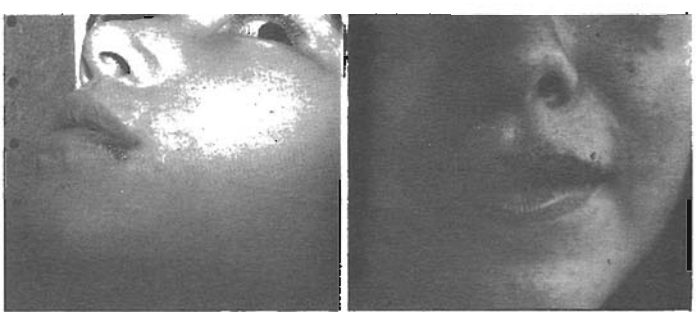


Figura 1 Herpes labial comisural en niña de 10 años.

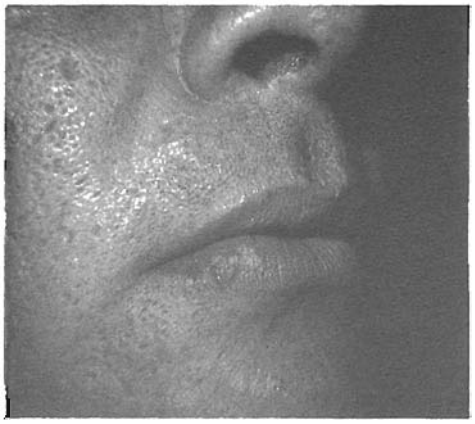


Figura 2 Herpes labial en adulto. Nótese el ramillete de vesículas.

Tratamiento: Muchos tratamientos se han instaurado para el herpes. Nosotros tratamos de reducir los factores coadyuvantes como exposición solar, control de stress.

Recientemente, en el mercado se ha introducido el Aciclovir, que, en nuestra experiencia, reduce en el herpes recidivante el período de enfermedad. La administración de cápsulas de Aciclovir permite acortar los episodios de recurrencia. La aplicación es local, tres veces al día, iniciando con los signos prodrómicos.

En la actualidad, un nuevo derivado de la guanina, el 1.3.dihidroxi.2 propoximetil-guanina (BRL 39123), ha sido experimentado en cultivos de tejido, demostrando mayor efectividad que el Aciclovir.

PENFIGO VULGAR

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollar intraepitelial de tipo acantolítica. La enfermedad se manifiesta con signos cutáneos y mucosos. La clínica del pénfigo en sus formas de eritematosos, foliáceo, nos permite encontrar ampollas acantolíticas en la mucosa bucal. Nuestra experiencia en los últimos quince años demuestra que en nuestro medio los casos de pénfigo vulgar son escasos. Figs. 6-7-8.

ANGINA HEMORRAGICA AMPOLLAR

Esta enfermedad fue descrita por Badham como enfermedad ampollar hemorrágica asociada a trastornos hematológicos. En la actualidad se sabe que los cambios hematológicos no son evidentes ni demostrables.

Clínica: Las ampollas se encuentran en el paladar blando, pero ocasionalmente se pueden hallar en la mucosa bucal o en la lengua. El 30% de los pacientes tiene lesiones en paladar y la localización en lengua en los bordes laterales. La mucosa masticatoria del paladar duro y de la encía no se encuentra involucrada. No se señalan factores desencadenantes; la mayoría de las ampollas es posterior a traumatismos por cepillados. Las ampollas se rompen dejando una base limpia no eritematosa. La historia de los pacientes señala episodios repetitivos por períodos de veinte años. Los estudios de coagulación y hemostasia muestran normalidad. La histopatología muestra una ampolla intraepitelial con acantolisis en los bordes y células inflamatorias. Los estudios inmunológicos señalan evidencia de IGG y C3 a nivel de la membrana basal. Los estudios de inmunofluorescencia indirecta muestran ausencia de anticuerpos antiepiteliales.

Diagnósticos diferenciales: Penfigoide ampollar de las mucosas. Epidermólisis ampollar. Enfermedad por IGA lineal.

OTROS TIPOS DE ESTOMATITIS VESICULOAMPOLLARES INTRAEPITELIALES

Herpes Zóster, herpangina, viruela, sarampión, enfermedad de mano, pie y boca, eritema subitum: son enfermedades virales que en sus primeras etapas dan manifestaciones bucales, algunas célebres como las manchas de Koplic del sarampión. Erupciones de carácter medicamentoso y estomatitis alérgica irritativa de contacto pueden producir vesiculación de la mucosa bucal. La presencia de vesículas intraepiteliales en la mucosa palatina o yugal debe orientar al diagnóstico de virosis.

ESTOMATITIS VESICULOAMPOLLARES SUBEPITELIALES

La ampolla se localiza por debajo de la unión epitelio conjuntivo. Se produce una separación del epitelio del con-

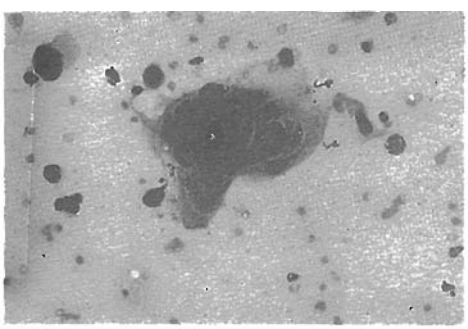


Figura 3 Células multinucleadas, demostradas mediante el Test de Tzanck.

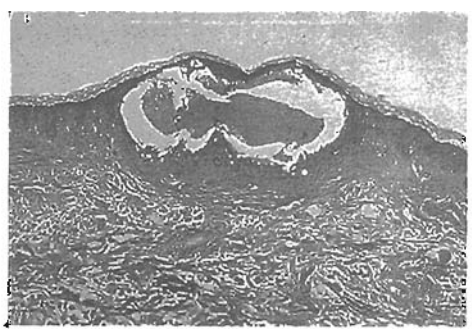


Figura 4 Estomatitis ampollar intraepidérmica. Obsérvese el contenido en la luz de la vesícula.

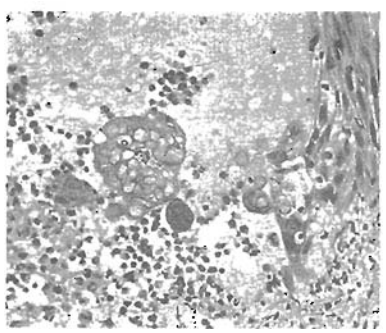


Figura 5 Fotomicrografía a mayor aumento donde se pueden ver las células multinucleadas y los cuerpos de inclusión viral.

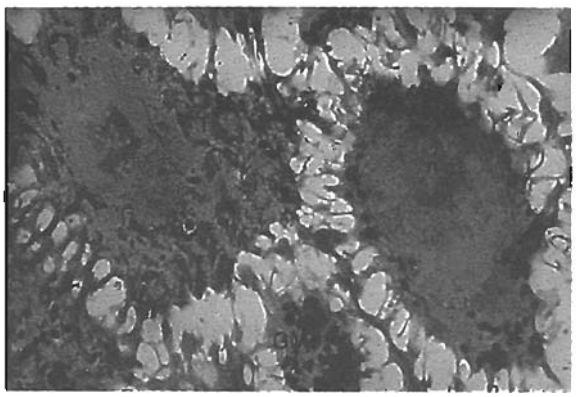


Figura 6 Microscopía electrónica para demostrar los estratos espinosos. Sitio de las enfermedades acantolíticas.

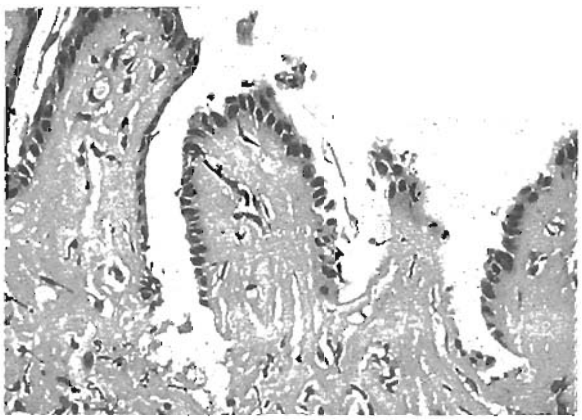


Figura 8 Fotomicrografía con mayor amplificación.

juntivo, bien sea por efecto traumático, agentes físicos como quemaduras, o por agentes biológicos o inmunológicos. El techo de la ampolla lo constituye el epitelio in toto. La ampolla es resistente a la digitopresión. Histológicamente las ampollas subepidérmicas se caracterizan por la presencia de infiltrado inflamatorio escaso o abundante y por el tipo celular predominante.

EPIDERMOLISIS AMPOLLAR

Es un cuadro de enfermedades, raras, de carácter genético, que se presentan de diversas formas. Se aceptan tres formas: epidermólisis ampollar simple, epidermólisis ampollar distrófica dominante y epidermólisis ampollar distrófica recesiva. Existen variaciones de acuerdo a la localización y generalización de la enfermedad. La epidermólisis ampollar simple se localiza preferentemente a las zonas de roce, como articulaciones, rodillas y pies. Se presenta durante el primer año de vida, y las ampollas cicatrizan. En menor cuantía, afecta la mucosa bucal. La epidermólisis ampollar distrófica dominante afecta la mucosa bucal, paladar, lengua, piso de boca y faringe provocando cicatrices de la punta de la lengua y ronquera persistente. La epidermólisis ampollar distrófica recesiva presenta un cuadro clínico similar con afectación de mucosas, pero es más severa que las anteriores. Con microscopía óptica, sólo se puede hacer el diagnóstico de epidermólisis ampollar, sin llegar a diferenciar el tipo. El infiltrado es escaso, incluso puede no existir. La microscopía elctrónica permite demostrar la zona de clivaje, bien sea por encima de la capa basal PAS positiva, en la capa basal o por debajo de ella. Se han informado casos de amelogénesis imperfecta en epidermólisis ampollar simple. Figs. 9-10-11-12.

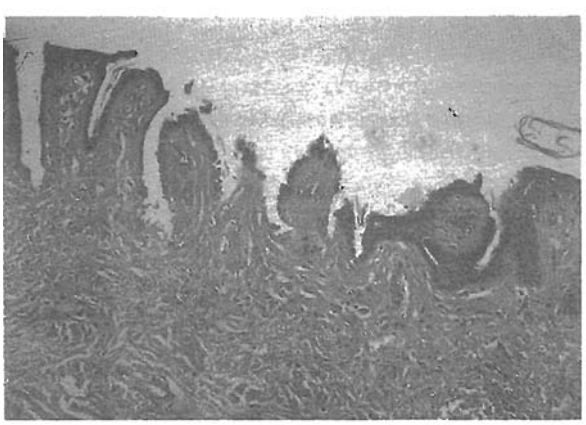


Figura 7 Fotomicrografía de estomatitis ampollar intraepitelial acantolítica. Obsérvese la conservación de las papilas.

PENFIGOIDE AMPOLLAR

Esta enfermedad se caracteriza por ampollas grandes y tensas dispuestas en las zonas flexoras del cuerpo, ingle, axilas y en un 30% por afectación de la mucosa bucal. Es más frecuente en mujeres que en hombres. Las ampollas quedan desnudas con una base eritematosa. Es una enfermedad autolimitante, y en donde se ha demostrado mediante inmunofluorescencia la presencia de anticuerpos circulantes de tipo IgG, y deposición de Ac en la membrana basal. Hay alteración de la activación del complemento tanto por la vía clásica, como por la vía de la properdina o vía alterna.

La asociación de penfigoide ampollar y neoplasia maligna debe descartarse. Las ampollas en la boca y el estado general del paciente son elementos importantes para el diagnóstico diferencial con pénfigo vulgar.

La histopatología es convincente, pues se trata de una estomatitis ampollar subepitelial, donde el infiltrado predominante son los eosinófilos. Figs. 13-14-15-16.

PENFIGOIDE MUCOSO BENIGNO

Fue descrito por Lever en 1953, como penfigoide benigno de las mucosas. También se le conoce como penfigoide cicatrizal de las mucosas. Afecta el 99% de los casos la mucosa bucal, y en un 70% la mucosa conjuntival. Por ser una enfermedad crónica, produce retracción de las mucosas, conjuntivitis, xerosis, simbléfaron, estenosis esofágica e incluso se han descrito casos de sordera. La afectación cutánea se presenta en un cuarto de los casos, y a diferencia del penfigoide ampollar no afecta el estado general del paciente.

Figuras 9-10-11-12 Caso de epidermólisis ampollar. Obsérvense las áreas desnudadas, los sitios de erosión por ruptura de las ampollas.

ECTODERMOSIS EROSIVA PLURIORIFICIAL

Esta enfermedad fue descrita por Fiessinger en 1923, como un síndrome que afecta la mucosa bucal, conjuntiva y mucosa genital. Clínicamente se manifiesta por extensas ampollas en la mucosa palatina, yugal, lengua y piso de boca, y en menor proporción ampollas en genitales y mucosa conjuntival. El estado general del paciente, no está gravemente comprometido. Histológicamente, es una estomatitis ampollar subepitelial con rasgos muy similares al eritema polimorfo.

DERMATITIS HERPETIFORME

Esta enfermedad dermatológica puede presentarse también en la boca. Es una enfermedad en donde la etiología no está bien precisada, aun cuando se ha involucrado una enteropatía asociada a la absorción del gluten. Clínicamente es una erupción simétrica bilateral de vesículas agrupadas. Presenta exacerbaciones, períodos de remisión y altamente pruriginosa. Son más frecuentes las vesículas que las ampollas. Se han demostrado depósitos de IgA, antígenos HLA DW3, HLA-B8 y locus de HLA-D. Desde el punto de vista histopatológico la ampolla subepitelial muestra la presencia de polinucleares neutrófilos como hallazgo significativo, hecho, que nos permite diferenciarla del penfigoide ampollar. Figs. 17-18.

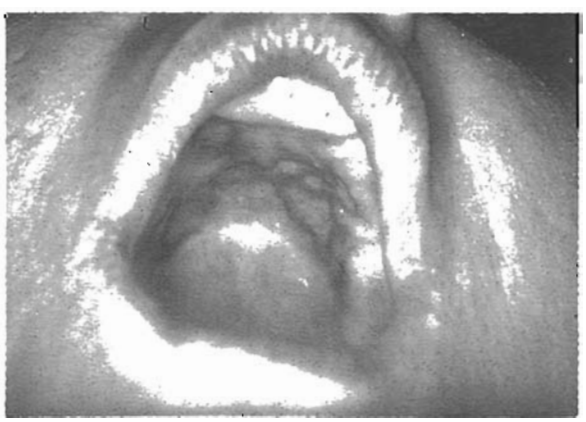


Figura 13 Penfigoide ampollar. Obsérvense las ampollas en el paladar y la pérdida del techo de las ampollas.

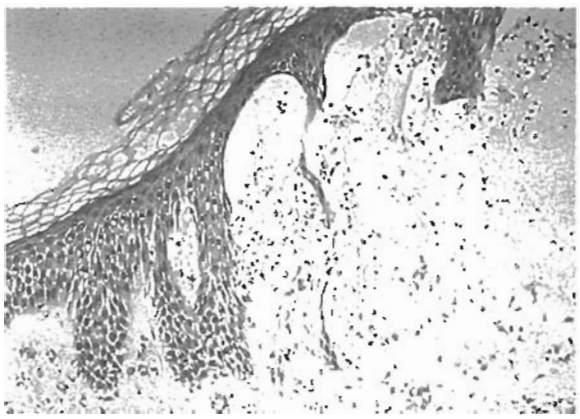
ERITEMA MULTIFORME

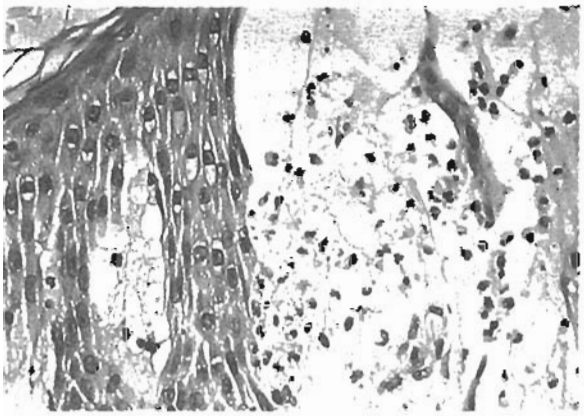
Es un síndrome de reacción antígeno-anticuerpo, de tipo hipersensibilidad. Debido a las múltiples formas de respuestas, que van desde el eritema hasta los procesos de vasculitis, se le conoce como eritema multiforme. Fue descrito por Hebra, como eritema exudativo multiforme. Las lesiones pueden ser cutáneas y mucosas y pueden comprometer en mayor o en menor grado la vida del paciente. Es una enfermedad relativamente frecuente, teniendo su máxima expresión en el síndrome de Steven Johnson y en la necrólisis epidérmica tóxica. Es una enfermedad de localización mucocutánea. Como factores etiológicos se han involucrado: drogas como antibióticos, especialmente la penicilina, sulfonamidas, barbitúricos, salicilatos, hidantoína, piroxicam, halógenos, etc.; bacterias como streptococus, micobacterium leprae, etc.; virus como herpes virus I y II, coxsackie, influenza, echo y micoplasma; hongos como histoplasma capsulatum, paracoccidioides brasiliensi; enfermedades autoinmunes, neoplasias internas y factores psicosomáticos.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por ser una dermatosis de carácter general, simétrica y bilateral, las lesiones configuran arcos, policiclos e imágenes en diana. Los labios y la lengua son las áreas más afectadas, mostrando en una primera fase maculas eritematosas, y luego ampollas. Las lesiones en muchos casos están confinadas a la mucosa bucal pero pueden estar presentes en todo el tegumento. La histopatología revela una ampolla subepitelial con presencia de queratinocitos necróticos. En la etapa maculosa lo que predomina es la necrosis epitelial, y luego la formación de ampolla.

SINDROME DE STEVEN JOHNSON

Para algunos autores, es la manifestación más grave de un eritema polimorfo major. Fue reportado en 1922 por Steven y Johnson en dos niños que presentaron fiebre, conjuntivitis purulenta, neumonía bilateral y una erupción de





Figuras 14-15 Fotomicrografías a menor y mayor aumento para demostrar ampolla subepitelial con abundantes eosinófilos.

tipo ampollar que se presentó en boca y en piel con hemorragia. Para algunos la ectodermia erosiva pluriorificial es una forma de síndrome de Steven Johnson. Este síndrome se presenta en niños y adultos jóvenes. La etiología y el hallazgo histopatológico es similar al eritema multiforme. Figs. 19-20.

NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA

La necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell es un cuadro dramático y severo que afecta el estado general del paciente. La etiología es la misma del eritema multiforme. Figs. 21-22.

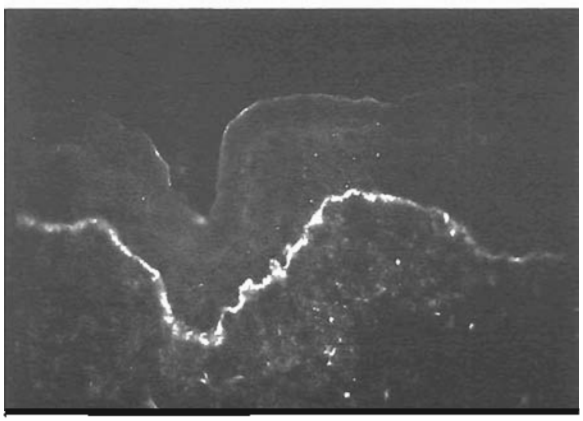


Figura 16 Fotomicrografía de inmunofluorescencia directa donde se puede ver el depósito lineal positivo para fracción C3 del complemento.

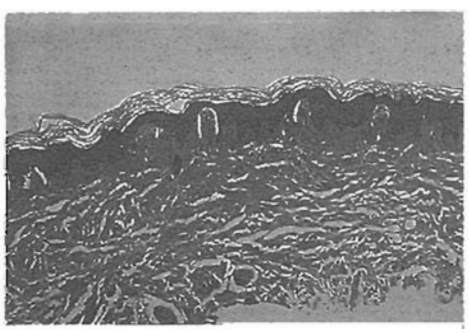


Figura 17 Fotomicrografía de dermatitis herpetiforme para mostrar la ampolla subepitelial.

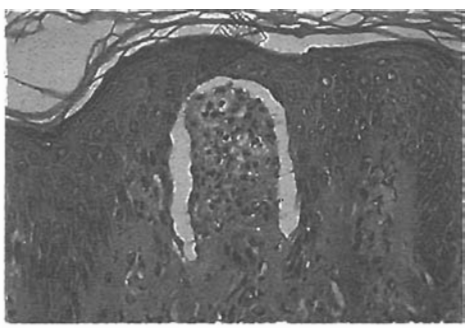
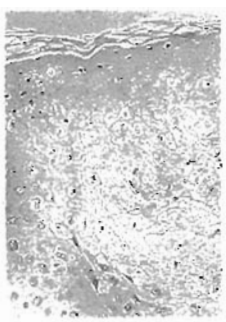


Figura 18 Mayor aumento para demostrar en DH la presencia de numerosos polinucleares neutrófilos.

Figura 19 Síndrome de Steven Jhonson. Obsérvense conjuntivas y mucosa bucal.

Figura 20 Ampollas flácidas en eritema polimorfo tipo Steven Jhonson.



Figuras 21-22 Las microfotografías muestran la necrosis masiva de epitelio.

CAPITULO XXVIII

ESTOMATITIS GRANULOMATOSAS

ESCLEROMA

El escleroma es una enfermedad infecciosa crónica incapacitante, contagiosa, producida por una bacteria: la Klebsiella rhinoscleromatis. Se caracteriza anatómicamente por vegetaciones de tamaño variable, rojizos, que tienden a ulcerarse y afectando la mucosa de las vías respiratorias superiores y la piel de la nariz y del labio.

Enfermedad esporádica en el mundo, con importancia en los países tropicales. Aparece en ambos sexos, pero predomina en el femenino. La enfermedad se localiza en la región rinofaríngea, modificando el aspecto externo de estas regiones. Tiene tres fases: **rinítica**, con síntomas rinorrea y tumefacción mucosa, **infiltrativa**, causa obstrucción nasal más o menos severa, y **nodular**, deformidad extensiva al labio superior y mucosa. Destruye la mucosa nasal, faríngea e incluso laringe. Al final se produce fibrosis cicatricial. Fig. 1.

LEISHMANIASIS

Leishmaniasis se designa a un grupo de enfermedades producidas por protozoarios flagelados del género Leishmania y transmitida por insectos Phlebotous, del género Lutzomyia. Enfermedades metaxénicas, retículo-histiocitosis generalizadas, divididas en superficiales y profundas cuando involucran hígado, bazo y médula ósea. Entre las superficiales tenemos la Leishmania trópica, limitada a piel, y Leishmania brasiliensis, la cual causa una leishmaniasis superficial grave capaz de invadir las mucosas. El insecto inocula al huésped las leishmanias, produciéndose una reacción inflamatoria. Clínicamente se manifiesta como una pápula que generalmente se ulcera. La úlcera de la leishmaniasis cutánea mucosa generalmente exhibe como características típicas: bordes levantados, poco exudativa y fondo limpio. La lesión secundaria mucosa se produce de meses hasta años. La mucosa buco-faríngea y nasal presenta lesiones deformantes.

El diagnóstico de la enfermedad se lleva a cabo por una investigación clínico-epidemiológica, complementándose con el diagnóstico laboratorial. "En Venezuela tiene importancia y ha sido considerada como un grave problema de salud pública, registrándose actualmente alrededor de 4 mil casos". Su tratamiento tiene como objetivo la curación clínica y parasitológica. Figs. 2-3-4.

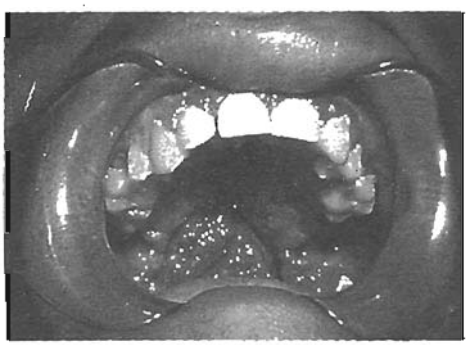


Figura 1 Obsérvense las vegetaciones en paladar blando en rinoescleroma.

LEPRA

Es una enfermedad infecciosa producida por un bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR), el M. Leprae.

Desde el punto de vista histopatológico se diferencian dos tipos polares de lepra: lepra lepromatosa y lepra tuberculoide. Existen entre estos dos tipos polares grupos intermedios, que se clasifican como lepra indeterminada y lepra dimorfa. La tendencia actual es tratar de ubicar a los pacientes en los tipos polares de lepra, cuando se presentan en forma de lepra indeterminada especialmente. No está demás recordar que los tipos polares de la lepra representan la conjunción de parámetros clínicos, inmunológicos, laboratoriales, histológicos y pronósticos.

Lepra lepromatosa (L.L.): Generalmente existe atrofia epitelial con rectilinización de la unión epitelio-conjuntivo o dermo-epidérmica. Es frecuente encontrar por debajo de la unión dermo-epidérmica una banda de tejido conjuntivo fibroso denso denominado banda Unna. La dermis superior media y profunda se encuentra sustituida parcial o totalmente por células de citoplasma claro identificadas como células del sistema retículo-endotelial. Los histiocitos se lo-

Figura 2 Leishmaniasis mucocutánea. Obsérvense las vegetaciones en paladar.

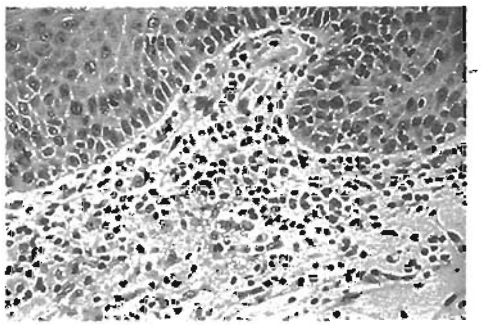


Figura 3 Fotomicrografía para demostrar la presencia de granuloma por leishmania.

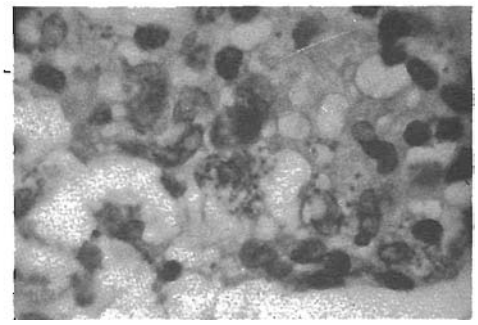


Figura 4 Fotomicrografía de mayor magnificación donde se observan las leishmanias intracitoplasmáticas.

callzan en la vecindad de filetes nerviosos, folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas. Cuando se sospecha de lepra deben efectuarse coloraciones especiales para BAAR, como el Fite-Faraco.

En el citoplasma de los histiocitos existen numerosos bacilos de Hansen que se agrupan formando globi, pero en la banda de Unna no se observan. Figs. 5-6-7.

Lepra tuberculoide (L.T.): A diferencia de L.L. la lepra tuberculoide o L.T. muestra un patrón histológico que en nuestro medio se puede confundir con cuadros histológicos de gran similitud. Los cambios epiteliales en la lepra tuberculoide son inespecíficos, la dermis superior y media, en localización perianexial alrededor de los glomérulos sudoríparos y de los folículos pilosos se observan nódulos epitelioides, constituidos por histiocitos y células gigantes de tipo cuerpo extraño y de Langhans. No se evidencia centro de necrosis de caseificación. Hay escasos bacilos. Figs. 8-9.

Lepra dimorfa: En este grupo coexisten modificaciones de L.L y de L.T.

Lepra indeterminada: Se tiene como parámetro de importancia el infiltrado linfohistiocitario en vecindad con los filetes nerviosos. El patrón histológico de la lepra indeterminada es un infiltrado linfocitario superficial y profundo.

TUBERCULOSIS

Primo-infección: Es rara en adultos y por lo general se localiza a nivel pulmonar y está constituida por un chancro de inoculación y una adenopatía regional. Este binomio se denomina complejo de Ghon. La mayoría de las veces cura. La observación de un complejo bipolar es hallazgo incidental de autopsia. La primo-infección tuberculosa cutánea o mucosa es sumamente inhabitual.

Re-infección: La inmunidad se logra después de una primo-infección tuberculosa y se mantiene por muchos años. En oportunidades por causas coadyuvantes se produce una reinfección tuberculosa o tuberculosis post-primaria.

Formas histológicas: a) Exudativas: las reacciones histológicas de comienzo no difieren de un proceso inflamatorio exudativo donde las células y los componentes plasmáticos infiltran los tejidos, pero no los reemplazan ni sustituyen. b) Productivas: se entiende por estos procesos la formación de nuevos tejidos, que es una forma de tejido de granulación. En ningún momento, observaremos formas puras de exudación o proliferación sino formas mixtas.

Granuloma: Acúmulo de células histiocitarias y fibroblastos. Las células histiocitarias se adosan y forman las células epitelioides, así como células gigantes de tipo cuerpo extraño o de Langhans de acuerdo a la disposición de los núcleos. Los granulomas pueden ser tuberculosos cuando además coexisten centros de necrosis de caseificación o tuberculoide cuando la necrosis está ausente.

Caverna: Es la pérdida de sustancias pulmonares de origen tuberculoso, activa y capaz de diseminación.

MICOSIS

Las micosis son enfermedades agudas, subagudas o crónicas producidas por hongos.

Las micosis se clasifican en dos grandes grupos: a) superficiales, que se localizan en el tegumento y en las

Figura 5 Lepra lepromatosa: nódulos en pabellón auricular.

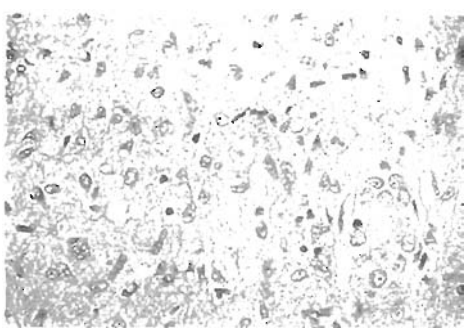


Figura 6 Granuloma en lepra lepromatosa para mostrar las células de Virchow.

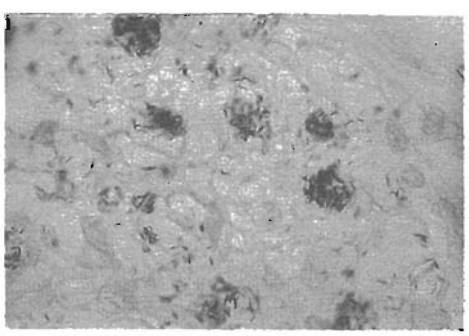
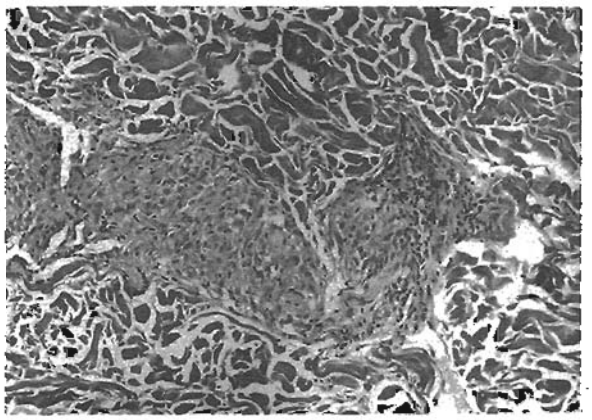
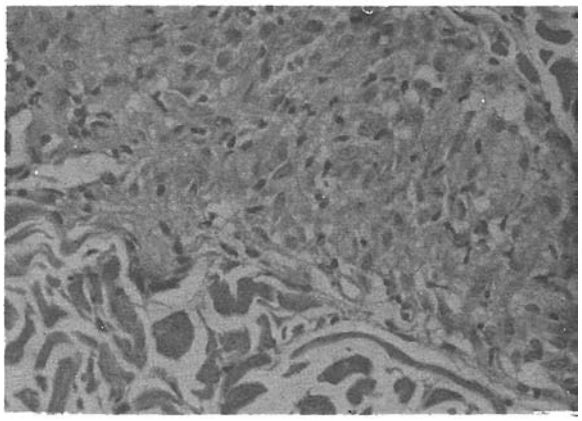


Figura 7 Bacilos de Hansen intracitoplasmáticos formando globi..





Figuras 8-9 Lepra tuberculoide L.T. Obsérvese el granuloma con células gigantes y linfocitos.

mucosas; b) profundas, cuando se afectan tejidos y órganos como ganglios, pulmón, bazo, dermis y/o corión.

Las micosis superficiales más importantes son las candidiasis, las dermatofitosis, la pitiriasis versicolor y la tiña negra palmar.

El hongo se encuentra localizado en la capa córnea del epitelio debido a que son hongos queratófilos, no invaden el estrato granuloso ni el espinoso.

La paracoccidioidomicosis, micosis profunda en general, se produce por la inhalación del hongo o de sus esporas o por invasión cutánea o mucosa. Las micosis profundas de interés epidemiológico y odontológico son la blastomicosis suramericana, la histoplasmosis, antiguamente se incluía la actinomicosis como enfermedad producida por hongos pero posteriormente se demostró que Actinomices bovis o israelii son bacterias del grupo de los actinomicetales.

Blastomicosis suramericana: Es una enfermedad crónica granulomatosa de la mucosa, piel y órganos internos provocado por el blastomyces brasiliensis.

Es una enfermedad endémica del continente suramericano. En Venezuela la paracoccidioidomicosis es la micosis sistémica más extendida.

Se conocen tres formas clínicas de la enfermedad:

1. Formas tegumentarias.
   cutáneo-mucosas.
2. Formas ganglionares.
3. Formas viscerales.

Diagnóstico:

1) Examen micológico que comprende el examen directo con KOH al 10%, los cultivos en medios a Sabouraud y la inoculación.

2) Biopsia: fragmento de mucosa bucal o de piel. Las modificaciones histológicas se caracterizan por una hiperqueratosis con acantosis, evidencia de exocitosis marcada. En el corión o en la dermis papilar se observan numerosas células gigantes de tipo Langhans con el hongo en el citoplasma. El hongo se presenta como una célula tipo levadura, circular con doble membrana refringente exoesporulación múltiple, que producen las clásicas imágenes de "timón de barco". Para confirmar la existencia del hongo se utilizan coloraciones especiales tipo Grocott y Pas. Figs. 10-11-12.

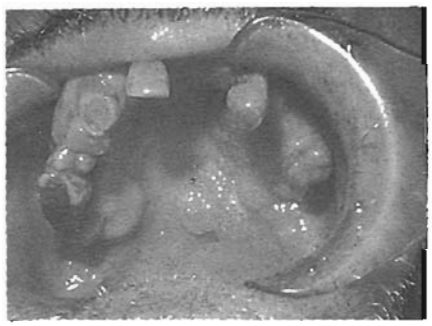
Histoplasmosis: Enfermedad crónica granulomatosa producida por Histoplasma capsulatum. Las formas clínicas descritas son: primo-infección, aguda diseminada, crónicas y cicatriciales. El hongo es fagocitado por el sistema retículo-endotelial. La forma pulmonar es más frecuente en los 20 y 50 años de edad. No tiene predilección por sexo. La manifestación bucal más común es una estomatitis que puede localizarse en paladar blando, encía, lengua y fosas amigdalinas. El cuadro histológico es semejante a otros procesos granulomatosos, por lo que la identificación del agente causal, el cultivo micológico y la prueba de intradermorreacción es importante para el diagnóstico definitivo.

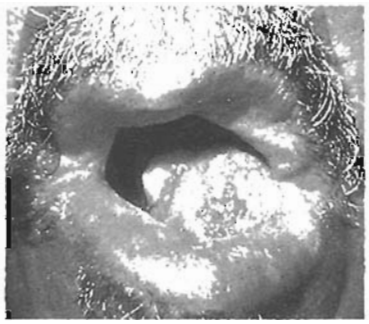
Rinosporidiosis: Es una infección de la mucosa nasal, laringe, conjuntivas y algunas veces la mucosa bucal y la piel. El agente etiológico es Rhinosporidium seeberi, y es frecuente en la India. En nuestro país los casos descritos se han concentrado en la zona llanera de Barinas y Portuguesa. En la clínica se pueden apreciar masas polipoides y vegetaciones en el paladar blando, de consistencia blanda, friables y sangrantes, sésiles o pedunculadas. Las lesiones contienen quistes y esporangios en diferentes estados de maduración, proceso inflamatorio a base de células histiocitarias. Figs. 13-14.

Otras micosis profundas: Coccidioidomicosis, producida por Coccidioides immitis; criptococosis, provocada por cryptococcus neoformans; cromomicosis, cuyos agentes etiológicos son Fonsecae pedrosoi y Cladosporium carrionii, y sporotricosis, producida por Sporothrix schenckii, son otras micosis profundas que pueden afectar la mucosa bucal pero en menor proporción. Figs. 15-16.

ACTINOMICOSIS

Es una infección granulomatosa y supurativa provocada por Actinomyces israeli, bacteria saprofita de la cavidad bucal que en condiciones especiales adquiere patogenicidad. Se conocen tres formas clínicas: cervicofacial, intestinal y pulmonar. La cervicofacial se relaciona con trauma-





Figuras 10-11 Blastomicosis sudamericano: aspectos clínicos intrabucales. Obsérvese el "puntillado hemorrágico".

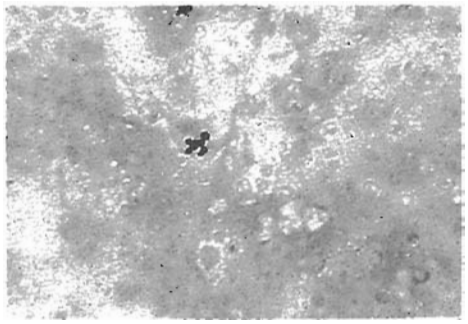


Figura 12 Coloración de Grocott. Obsérvese la imagen en "timón de barco".

tismos como extracción dentaria, accidentes y posteriormente fístulas y múltiples abscesos por donde se advierten secreciones "gránulos amarillos de azufre", que al microscopio muestran la bacteria en forma irradiada.

SARCOIDOSIS

Enfermedad de etiología no precisada que se presenta como placas o nódulos y puede afectar ganglios linfáticos, pulmón, hígado, bazo y glándulas salivales y lacrimales. La característica más significativa es la presencia de granulomas en los cuales no hay necrosis de caseificación. La prueba intradérmica de inyección de Kwein y la confirmación de granuloma sarcoidal del material de inyectado al mes es concluyente del diagnóstico de la enfermedad.

TOXOPLASMOSIS

El agente etiológico es Toxoplasma gondii, huésped del gato. La infección humana produce en la cavidad bucal lesiones ulcerativas de larga evolución y adenopatías. El diagnóstico se hace mediante la identificación del parásito o mediante pruebas serológicas.

GRANULOMA REPARATIVO DE CELULAS GIGANTES

Lesión clasificada por muchos autores como seudotumoral. Se presenta en encía sobre la papila interdental. No tiene predilección por sexo ni por edad. La lesión se presenta como una masa tumoral sangrante, pedunculada, y a veces posterior a extracción dentaria. Microscópicamente se observan numerosos vasos sanguíneos y abundantes células gigantes de tipo cuerpo extraño y plasmocitos. También se observa hemorragia focal y hemosiderina.

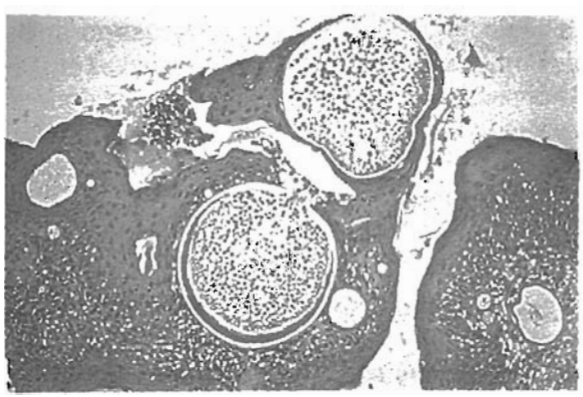
FIBROMATOSIS GINGIVAL, FIBROMATOSIS PALATINA

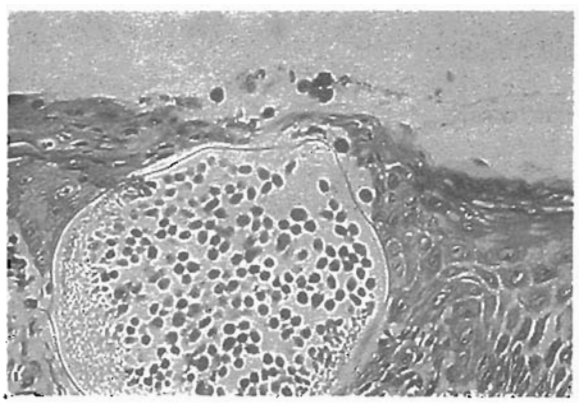
Epulis fisuratum. Papilomatosis palatina. Hiperplasia papilar inflamatoria.

Las hiperplasias fibrosas crónicas o epulis como tumor de encía corresponden a verdaderas estomatitis granulomatosas, caracterizadas por: 1) cronicidad, 2) asociadas a traumatismos como prótesis dentales defectuosas, y 3) un patrón histopatológico común. La anatomía patológica muestra una silueta externa papilada de aspecto verrugoso con epitelio acantótico y papilomatosis. En el conjuntivo se encuentra un colágeno denso y abundantes células de predominio histiocitario y plasmocitos, así como células gigantes de tipo cuerpo extraño. Figs. 17-18.

SINDROME DE MELKERSON-ROSENTHAL

Los pacientes muestran parálisis facial unilateral, edema de la cara, lengua fisurada y marcada macroquelia. Las manifestaciones gingivales no son raras. El estudio microscópico muestra una estomatitis granulomatosa. La queilitis de Miescher ha sido considerada como una





Figuras 13-14 Fotomicrografía de Rhinosporidium seeberi.

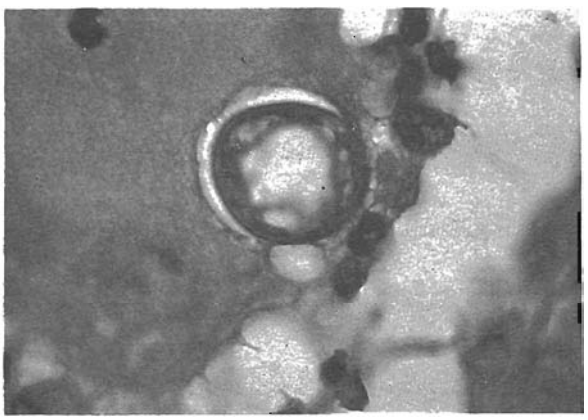
forma oligosintomática del síndrome de Melkerson y Rosenthal.

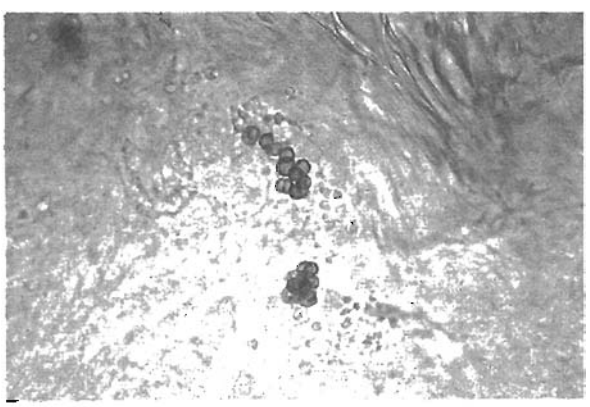
ENFERMEDAD CRONICA GRANULOMATOSA

Enfermedad caracterizada por la inhabilidad de los polinucleares neutrófilos para fagocitar y destruir las bacterias. Incluye linfoadenopatías, supuración, aftas recurrentes, neumonía, hepatoesplenomegalia.

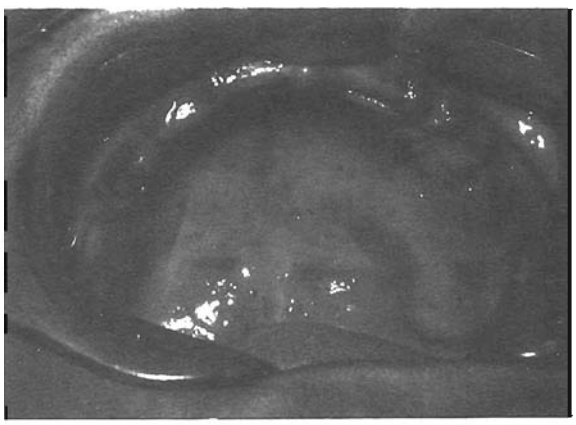
NOMA

La estomatitis gangrenosa o noma o cancrum oris es una enfermedad rara, fatal y de extensión a los tejidos bucales. Hay una relación con Kwashiorkor evidente en niños desnutridos, de 2 a 6 años, y en personas adultas, generalmente mendigos. La enfermedad no se observa en personas bien alimentadas.





Figuras 15-16 Coccidioides immitis y cromomicetos.



Figuras 17-18 Hiperplasia paraprotésica.

CAPITULO XXIX

ANOMALIAS DEL DESARROLLO Y ESTRUCTURA DENTAL

Los disturbios en el desarrollo y crecimiento dentario los vamos a agrupar en los aspectos: 1) Anomalías del tamaño; 2) Anomalías de la forma del diente; 3) Anomalías del número de dientes, y 4) Anomalías de estructura de tejidos duros.

ANOMALIAS DEL TAMAÑO DE LOS DIENTES

Para precisar como tamaño anormal de un diente es necesario establecer la desviación estándar por grupos étnicos. Anormal sería todo diente por debajo o por encima del doble de la desviación estándar. El tamaño anormal puede limitarse a la corona dental o incluir las raíces dentales.

Microdoncia generalizada: Es una condición rara, y cuando se encuentra está asociada a síndromes malformativos como displasia ectodérmica, trisomia 18 o hipopituitarismo congénito.

Microdoncia localizada: Es muy frecuente, y se encuentra en los incisivos laterales superiores y en los terceros molares.

Macrodoncia generalizada: También es una condición rara que se observa en síndromes de gigantismo.

Macrodoncia localizada: Se evidencia en casos de hipertrofia hemifacial y se produce en algunos por fusión de dos gérmenes dentarios.

Microrrizosis: Es la disminución del tamaño de las raíces dentarias. Puede ser de carácter generalizada o localizada. Se observa en dentinogénesis imperfecta. En los casos localizados a los incisivos superiores se ha encontrado un factor familiar. Cuando es localizado existen antecedentes de parto distócico o traumatismo facial.

Rizomegalias: Se conoce al defecto en el cual las raíces dentarias son excesivamente largas. Los dientes más afectados son los caninos superiores.

ANOMALIAS DE LA FORMA DEL DIENTE

Variaciones en la morfología de la corona dental y de la raíz.

Globodoncia: Deformación de la corona dental de aspecto globuloso. Se encuentra con preferencia en los molares y premolares.

Diente invaginado: Se conoce como Dens in dente. Se observa un canal central rodeado de esmalte y dentina y se produce por invaginación de la superficie coronal antes de producirse la calcificación.

Algunos autores describen el diente invaginado como un diente con desarrollo y crecimiento de forma invertida. Puede afectar uno o varios dientes, siendo más predominante en los incisivos laterales superiores de la dentición permanente. Parece ser una acentuación de fosa palatina que puede formar un túnel y comunicarse con la cámara pulpar.

Diente evaginado, lobodoncia y tubérculos: La presencia de acentuación de las protuberancias o tubérculos en los incisivos se conoce como cúspide palatina, dándole al diente una forma de T. El Tubérculo de Carabelli del primer molar permanente se encuentra en la cúspide mesiopalatina de la cara palatina.

La cúspide paramolar y el tubérculo distomolar son alteraciones de la forma de la corona observadas en las premolares y molares. Las perlas del esmalte son formaciones de esmalte que sobresalen en la corona dental.

Concrescencia: Con este término se conoce la unión de dos dientes por el cemento. Se produce cuando hay trastornos que provocan apiñamiento de los gérmenes dentarios durante la formación de las raíces. Debe diferenciarse de la hipercementosis, que es un trastorno hiperplásico adquirido.

Fusión dentaria: La unión entre las coronas dentales de dientes normales se denomina fusión dentaria. Cuando la fusión se produce con dientes supernumerarios se conoce como geminación, y no altera la fórmula dentaria. Las cámaras pulpares de los dientes fusionados pueden o no estar comunicadas.

Cinodoncia: Ausencia de tronco radicular común que hace que las raíces dentarias diverjan directamente de la corona y dé un aspecto similar a los dientes de perros y gatos.

Taurodoncia: Las raíces dentarias se originan en un tronco común largo, con una bifurcación radicular muy apical que le da un aspecto de diente de rumiante.

Las anomalías de forma del diente tienen interés antropológico y filogenético, aun cuando por fines terapéuticos pueden producir problemas al endodoncista o al cirujano maxilofacial.

ANOMALIAS DEL NUMERO DE DIENTES

La concepción que la reducción en el número de dientes de la especie humana es manifestación de cambios filogenéticos ha dado paso a nuevas teorías, que explicarían la ausencia o disminución del número de dientes temporales o permanentes como consecuencia de daños locales en la inducción y en la diferenciación del germen dentario.

Anodoncia: Es la ausencia o aplasia de uno o más gérmenes dentarios de la dentición temporaria o permanente, unilateral o bilateral, simétrica o asimétrica. En la dentición temporaria se observa en 0.5%, y en la dentición permanente en un 10%.

En la dentición primaria puede estar asociada a displasia ectodérmica, epidermólisis ampollar y síndrome de Papillon-Lefèvre. En la dentición permanente el diente que está ausente en mayor número de veces es el tercer molar, el incisivo lateral superior y el segundo premolar superior.

Las hipodoncias son observadas en otros síndromes como el síndrome orodigitofacial Down y labio y paladar hendidos.

Hiperdoncia: Es el aumento del número de dientes de la dentición primaria o permanente. Se presenta en la dentición temporaria en un 0.5%, mientras que en la dentición permanente es de 2%. Al diente supernumerario que se encuentre en la línea media se le llama mesiodens; tiene morfología generalmente similar a los dientes normales. Algunos mesiodens erupcionan en forma invertida hacia las fosas nasales o al surco alveolar. Tienen importancia en la formación de quistes de erupción y folicular. La hiperdoncia se observa como parte de algunos síndromes malformativos como disostosis cleidocraneal y síndrome de Gardner.

ANOMALIAS DE LA ESTRUCTURA DE LOS TEJIDOS DUROS

Hipoplasia del esmalte: Es un trastorno de la formación del esmalte que se visualiza en un esmalte opaco, sin brillo. Se produce por un trastorno de la mineralización debido a herencia, traumatismos, intoxicaciones, deficiencias nutricionales como hipovitaminosis D, endocrinopatías como hipotiroidismo, prematuridad e infecciones del período perinatal, medicamentos como tetraciclinas, fluor.

La alteración se produce durante la formación, previa a la mineralización.

Amelogénesis imperfecta: El trastorno de la mineralización afecta sólo al esmalte dentario. Se presenta dando fracturas coronales fecuentes. El color de los dientes es amarillo claro o pardo. Microscópicamente la dentina tiene conformación histológica normal, observándose una notable formación de dentina secundaria debido a la ausencia o disminución del grosor del esmalte después de una atrición marcada. La hipoplasia y la amelogénesis imperfecta posiblemente son estadios de un mismo proceso.

Dentinogénesis imperfecta: Se le llama también odontogénesis incompleta. Difiere de la amelogénesis en que la lesión se localiza en la dentina, dando al diente una coloración gris azulada hasta amarillo, con acentuada translucidez. El esmalte al microscopio de luz es normal, con áreas de atrición. En la dentina se observan tubos dentinarios irregulares, con áreas de hipocalcificación. Los conductos dentinales tienen un diámetro mayor que lo normal.

Odontodisplasia: Representa una rara condición, donde los dientes muestran cámaras pulpares inmensas como resultado de una paralización en la formación de dentina. En clínica se les conoce como dientes en concha.

Dentinodisplasia: Es una variedad extremadamente rara de odontodisplasia confinada a dentina.

Cementodisplasia: La ausencia de cemento radicular se observa en síndromes como disostosis cleidocraneal. Las cementodisplasias conllevan a una enfermedad periodontal al afectar el ligamento periodóntico.

DEFECTOS DEL ESMALTE

Hipoplasia, hipocalcificación, hipomaduración.

Esmalte hipoplásico - síndrome del cabello lanoso (Robinson), dominante autosómico.

Esmalte hipoplásico - hipocalcificado con displasia ectodérmica (Witkop)-

Displasia oculodentodigital.

Epidermólisis ampollosa distrófica, recesiva autosómica.

Displasia dérmica focal, ligada a X.

Hurler (mucopolisacaridosis I).

Hunter (mucopolisacaridosis II), ligada a X.

Sanfilippo (mucopolisacaridosis III).

Morquio-Ullrich (mucopolisacaridosis V).

Síndrome de Ehlers-Danlos.

Proteinosis lipoidea. (Urbach-Wiethe).

Hiperuricemia juvenil (Lesch-Nyhan), ligada a X.

Displasia ectodérmica - sordera (Marshall).

Oculomandibulodiscefalia (Hallerman-Streiff).

Trisomía 21 (Down) cromosómica.

Enanismo con cabeza de pájaro (Seckel). (Defecto del esmalte asociado comunicado con menor frecuencia).

Insensibilidad congénita al síndrome doloroso.

Displasia condroectodérmica (Ellis-van Creveld).

Síndrome pterigión poplíteo.

Disgenesis mesoectodérmica (Reiger).

Disostosis mandibulofacial (Treacher Collins).

Parálisis facial bilateral congénita (Moebius).

Disostosis orodigitofacial (DOFI), ? ligada a X.

Disostosis cleidocraneana.

Ictiosis vulgar.

Fenilcetonuria.

Síndrome alérgico infantil. (Comunicada en algunos casos; asociación discutible).

Síndrome de Sjögren-Larsson.

Síndrome de Papillon-Lefèvre.

Neurofibromatosis (von Recklinghausen).

Esclerosis tuberosa.

Pigmentos

Progeria.

Síndrome de Naegeli.

DEFECTOS DE LA DENTINA

Determinantes ambientales

Del desarrollo.

Inflamatorios e infecciosos.

Químicos y metabólicos.

Determinantes hereditarios

Defectos principales en la dentina, sobre todo en la dentinogénesis.

Defectos en la dentina acompañados por trastorno general.

DEFECTOS DEL CEMENTO

Defectos ambientales del cemento

Del desarrollo.

Traumáticos.

Inflamatorios e infecciosos.

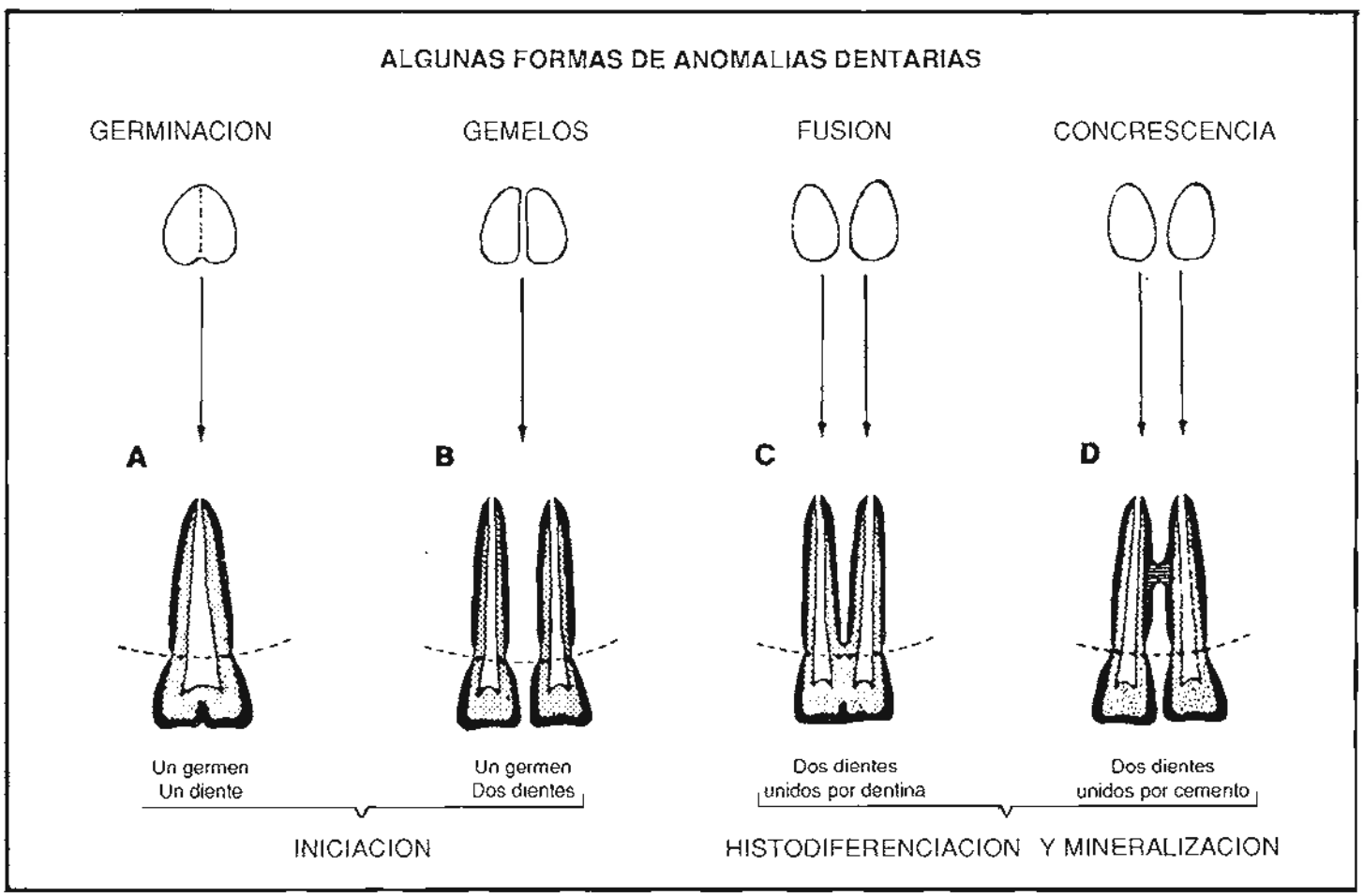
Químicos y metabólicos.

Hereditarios

Defectos primarios del cemento en la cementogénesis (cementomas gigantiformes múltiples).

Defectos del cemento asociados a un trastorno generalizado:

- Osteítis deformante (enfermedad ósea de Paget).
- Displasia cleidocraneana.
- Braquimetacarpalia criptodéntica.



CAPITULO XXX

CARIES DENTAL Y PULPA

CARIES DENTAL

La caries dental podríamos definirla como una enfermedad biosocial, pues depende de factores técnicos y científicos, así de la economía de nuestra sociedad. La caries dental, junto con la enfermedad periodontal y las maloclusiones, constituyen problemas no mortales pero causales de deterioro físico, sicológico y de rendimiento personal del enfermo. En países industrializados y sociedades modernas su presencia es de mayor proporción. Su tratamiento depende de los conocimientos y del soporte económico de cada país en particular, pero las necesidades no son cubiertas porque no se le considera prioritario. Además, el costo de los tratamientos es mayor en relación a otras enfermedades. La odontología curativa no confiere inmunidad a los ataques subsecuentes y la única forma de erradicarla es por medio de la prevención a través de la fluorización de las aguas de consumo, medidas de higiene bucal y alimentación adecuada.

La caries dental es una enfermedad con características únicas, pues el proceso patológico es diferente al resto de las enfermedades del organismo. Debido a que el tejido que recubre la corona dental es un tejido duro, acelular, no responde a los patrones de destrucción tisular como se presentan en los tejidos blandos. En el esmalte el proceso carioso no provoca cambios inflamatorios, ni degenerativos ni neoplásicos

La caries dental es un tipo de enfermedad local con la peculiaridad que involucra la superficie dura del diente por la acción de productos metabólicos y microorganismos orales.

Para el estudio de la patología de la caries es necesario conocer las diferentes estructuras del tejido dentario.

Esmalte: Tejido de origen ectodérmico, el más duro del organismo, cuya densidad es de 3 en la escala de dureza, pero también es el más susceptible a los cambios ambientales de la cavidad bucal. El esmalte maduro o adulto es acelular, avascular y excento de nervios y de elementos vitales. Los ameloblastos, de donde se origina el esmalte, una vez completada la función formadora de tejido se atrofian y forman una delgada capa o película que recubre el esmalte que desaparece por la acción del ambiente bucal. De allí que el esmalte no tenga ningún mecanismo de defensa natural o actividad celular como lo tienen otros tejidos blandos con la reacción inflamatoria y reparativa. El esmalte es metabólicamente inerte, pero sí tiene una gran capacidad de intercambio físico-químico conocido como remineralización. El esmalte está expuesto a una serie de factores como bacterias, ácidos, saliva, etc.

CARIES INCIPIENTE DE ESMALTE

Macroscópicamente: lo podemos observar en un diente extraído donde hay una pequeña zona opaca, y blanquecina en el área o región de contacto entre diente y diente, llamada mancha blanca o caries blanca, y a diferencia del resto del esmalte es traslúcida y porosa. Puede tener color parduzco y se le denomina mancha marrón, el color depende del grado de sustancia exógena absorbida por el esmalte poroso.

Radiográficamente: es relativamente insensible como método de diagnóstico inicial porque cuando radiográficamente se detecta una zona radiolúcida en la región proximal y se observa como si fuera en esmalte, sólo la exploración clínica detenida dará cuenta de que la caries ha penetrado en la zona de delimitación dentinaria. En este estadio no está aún el tejido dentinario invadido por bacterias. La invasión bacteriana ocurre después que se ha formado una cavidad o perforación cavitaria en esmalte. Esta caries puede ser detenida por medio de remineralización. En las superficies lisas la caries es de forma cónica con el vértice hacia la dentina. En la unión esmalte-dentina se disemina horizontalmente, haciendo que la base hacia el esmalte sea más amplia que la base hacia la dentina. En caries de fosas y fisuras la forma de la cavidad está guiada por la dirección de los prismas del esmalte, con extensión lateral hacia la unión amelodentinaria, siendo en dentina mayor el área lesionada. La lesión cariosa en fisuras no comienza en la base, como sucede en las lesiones de superficies lisas sino bilateralmente, por las paredes de las fisuras, dando la apariencia de dos superficies cariosas convergentes que al aumentar de tamaño llegan a la base o fondo de la fosa o fisura.

MODIFICACIONES INICIALES DEL ESMALTE

Con microscopía de luz se ha dividido la lesión cariosa en zonas o niveles. Nos permite separar los cambios histológicos en diversas capas, desde los más superficiales hasta los más profundos. En la caries de esmalte se describen cuatro zonas:

Zona 1 ó traslúcida: es la primera lesión y es reconocible por la altura de la superficie del esmalte. Esta zona ocupa la mitad de la lesión cariosa y es demostrable mediante un agente clarificante como quinolina. Al microscopio se observa disminución de la estructura del esmalte, comparándola con los prismas normales se observan porosidades en los mismos y en la unión entre prismas. Microrradiográficamente no hay desmineralización ni pérdida de proteínas, predominando pérdida de magnesio y de carbonatos.

Zona 2 ó zona obscura: es la segunda zona de alteración que ocupa inmediatamente debajo de la zona traslúcida. Se observa de color marrón oscuro, y radiográficamente es visible como un área radiolúcida. Los estudios in vitro creando caries de esmalte muestran que la radiolucidez de la zona 2 se debe a la presencia de aire o vapor y en estudios experimentales se provoca remineralización del esmalte. La aplicación de flúor produce sellamiento de los poros y reestructuración de los minerales. Se dice que el proceso de remineralización en esta etapa cierra los poros. El proceso de desmineralización y remineralización es un cambio dinámico de la zona 2.

Zona 3 ó cuerpo de lesión: es la porción de mayor dimensión en la lesión cariosa de esmalte en caries incipiente y está localizada en la porción profunda de la zona 2. Con estudio de microscopio de luz transmitida se observa una lesión aparentemente traslúcida en comparación con el tejido vecino.

Cuando se examina mediante microrradiografía la zona radiolúcida se encuentra que corresponde en su totalidad en tamaño y distribución al cuerpo de la lesión. La zona radiopaca se debe a la superposición de imágenes de los tejidos remineralizados y la radiolucidez a los tejidos desmineralizados. Es una zona que se observa en ángulo recto a la superficie de esmalte y de los prismas. Se cree que la desmineralización se orienta siguiendo las líneas incrementales de Retzius.

Zona 4 ó zona in situ. Una de las caracteristicas más importantes de la caries de esmalte es el mayor grado de desmineralización que ocurre en la zona sub-in situ. Está cubierta por tejidos afectados por el proceso carioso. El esmalte estudiado mediante imbibición en medio acuoso y observación con el microscopio de luz polarizada muestra un aspecto poroso, birrefringente. La pérdida de minerales en la zona in situ es de 30%, en comparación con la zona 3 de un 5% de pèrdida de minerales. Mediante microrradiografía se observa como una línea radiopaca, que marca la delimitación entre tejido carioso invadido por bacterias y tejido carioso sin invasión bacteriana. La zona 4 es importante en el proceso de detenimiento o avance de la caries. Figs. 1-2-3-4.

MODIFICACIONES DENTINARIAS TEMPRANAS

La penetración inicial de la caries en la dentina puede determinar alteraciones como esclerosis dentinaria, reacción de los túbulos dentinarios vitales y calcificación. El término traslúcido fue dado por su peculiar aspecto al observar los cortes por desgaste con luz transmitida. Con luz reflejada la dentina esclerótica se aprecia negra.

La aparición de una metamorfosis grasa de odontoblastos es por depósito de grasa en las prolongaciones. La dentina esclerótica es visible sólo con tinciones especiales.

La descalcificación inicial permite a los microorganismos entrar en los túbulos.

Los microorganismos avanzan en profundidad y encuentran otras bacterias que poseen propiedades acidógenas y proteolíticas.

MODIFICACIONES DENTINARIAS AVANZADAS

Permanece la matriz orgánica, se incrementa el diámetro original del túbulo dentinario.

En las zonas de dentina globular, la descalcificación es acelerada.

La destrucción de la matriz orgánica se debe a la acción de enzimas proteolíticas.

La destrucción de la dentina se produce en focos, que se unen para formar una masa necrótica de dentina de consistencia blanda. En esta zona observamos varicosidades longitudinales y transversales.

A medida que la caries progresa, se pueden distinguir varias zonas macroscópicas:

Zona 1: Zona de degeneración grasa de las prolongaciones odontoblásticas.

Zona 2: Zona de esclerosis dentinaria, caracterizada por calcificaciones distróficas en los túbulos dentinarios.

Zona 3: Zona de descalcificación de la dentina y previa a la invasión bacteriana.

Zona 4: Zona de invasión bacteriana y dentina descalcificada con armazón.

Zona 5: Zona de dentina desorganizada y detritus.

Figura 1 Caries de zonas proximales.

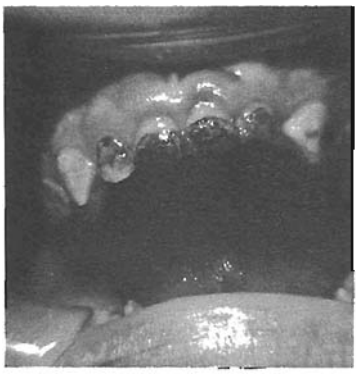


Figura 2 Caries rampantes. Obsérvese la pérdida total de las coronas dentales.

Los cambios de la dentina secundaria no difieren de los observados en la primaria. Figs. XX-5-6-7-8.

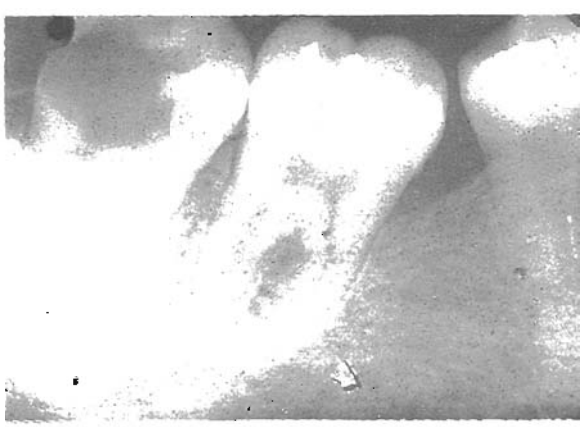
ETIOLOGIA DE LA CARIES DENTAL

Teoría quimicoparasitaria: La caries se desarrolla como el resultado de un proceso:

Descalcificación del tejido por la acción de bacterias acidógenas.

Disolución del tejido descalcificado por organismos proteolíticos.

Teoría proteolítica: La proteólisis ocurre antes de la descalcificación.



Figuras 3 y 4. Imágenes radiográficas de caries avanzadas en molares permanentes superiores e inferiores.

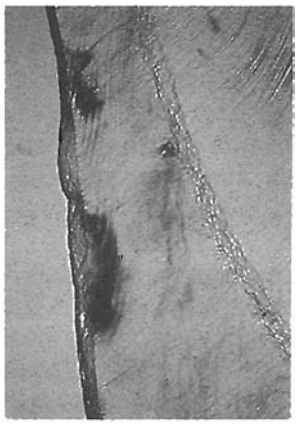


Figura 5 Fotomicrografía de diente en corte por desgaste. Obsérvese la caries de esmalte en superficie lisa.

Teoría de la proteólisis - quelación: La descalcificación se produce en medio neutro o alcalino y forma jabones o quelantes.

Endógena: La caries es resultado de una alteración bioquímica.

Organotrópica: La caries es una enfermedad total del órgano dental.

Teoria biofísica: Las cargas aplicadas sobre el diente aumentan la resistencia del esmalte.

PULPITIS CRONICA ULCEROSA Y CALCIFICACIONES PULPARES

En los cortes donde no se aprecia comunicación entre cámara pulpar y caries, se observa infiltrado inflamatorio crónico, mononuclear: linfocitos y plasmocitos. Los vasos sanguíneos congestionados. A medida que nos alejamos de esta área, la pulpa muestra caracteres de normalidad.

Cuando hay comunicación entre caries y cámara, se observa el tejido proyectándose en la cavidad. Hay reacción crónica proliferativa mononuclear (linfocitos y plasmocitos) y, por otra parte, un proceso destructivo característico de las pulpitis abiertas. En la cámara pulpar y conductos radiculares se ven formaciones calcificadas de distintos tipos: calcificaciones difusas, nódulos pulpares aislados y nódulos pulpares adherentes a la pared dentinaria. Fig. 9.

Figura 6 Caries de dentina en superficie lisa.

PULPITIS CRONICA PROLIFERATIVA

La pulpitis crónica proliferativa se caracteriza por un aumento progresivo de la pulpa llenando la cavidad de caries. Se observa en casos en los cuales se cumple: gran vitalidad pulpar, amplia comunicación con la cavidad cariosa, estímulo crónico de poca virulencia y en dientes de personas jóvenes.

El molar muestra caries profunda con solución de continuidad con la cámara pulpar. Clínicamente se llama pulpar y el pólipo se observa como una masa de superficie lisa que llena la cavidad de caries, insensible a la presión y a la exploración. La diferencia con pulpitis ulcerosa es la sensibilidad. El pólipo es fácilmente movible, pues está unido al tejido pulpar por un pedículo. Se debe diferenciar del pólipo gingival cuando se insinúa en la cavidad de la caries.

Está constituido por tejido de granulación. Vasos sanguíneos neoformados y tejido conjuntivo fibroso, con abundantes fibroblastos e infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear. La superficie está recubierta por epitelio plano estratificado mucoso.

NECROSIS PULPAR

La necrosis pulpar es consecutiva a cualquier afección pulpar con o sin participación. Se debe a trastornos circulatorios. La pulpa necrosada se puede modificar y puede ser reabsorbida. En caso de invasión bacteriana la pulpa muerta sufre licuefacción, reblandecimiento, putrefacción y gangrena. Las causas más frecuentes de muerte pulpar son infección microbiana y los traumatismos.

En la cámara se encuentra un tejido retraído con características muy diferentes a la pulpa normal. Se pierde la estructura y componentes típicos. Se observan restos celulares y núcleos fragmentados. Fig. 10.

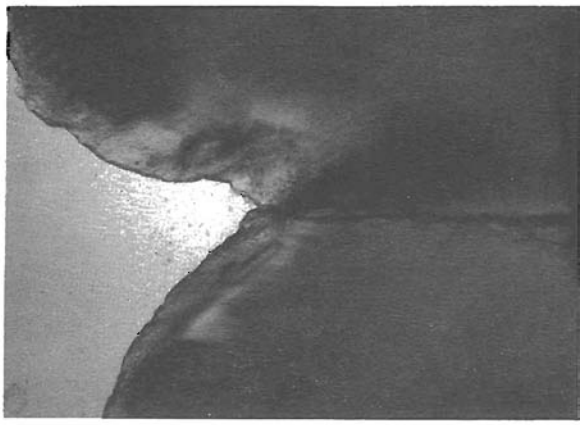


Figura 8 Caries de fisura. Obsérvese la fosa y la forma que adopta la cavidad.

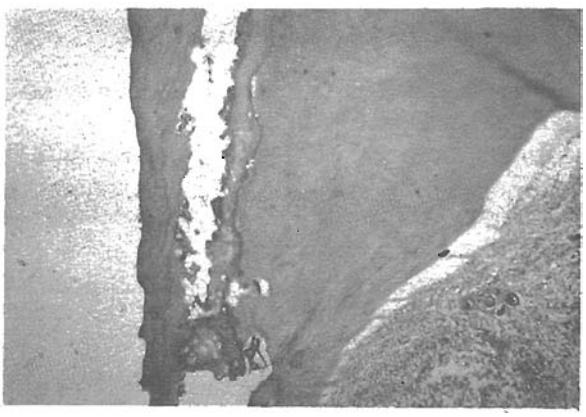


Figura 9 Fotomicrografía. Corte procesado mediante descalcificación. Obsérvese la formación de dentina irregular y la inflamación pulpar.

Figura 7 Caries de dentina avanzada. Obsérvese la reacción de la dentina sana.

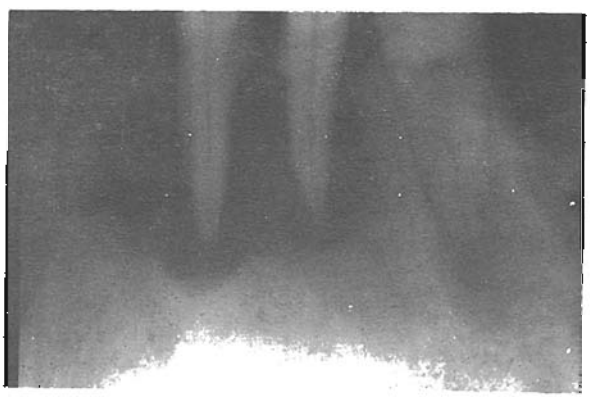


Figura 10 Reacción periapical en caso de caries y muerte pulpar.

PULPA DENTARIA

La pulpa dentaria es un tejido conjuntivo especial que no encaja en ninguna clasificación de los tejidos del organismo. Su consistencia es gelatinosa, el cual al estar fuera de la cavidad pulpar, se reproduce sin muchas alteraciones. Además, está alojado dentro de una cavidad que se llama Cámara Pulpar y dentro de los conductos radiculares, por lo tanto, está contenida en una cavidad de paredes inextensibles.

En un corte a mayor aumento podemos observar el órgano pulpar y los elementos que lo rodean con sus características estructurales y topográficas:

1.- Dentina
2.- Predentina
3.- Capa Odontoblásticas
4.- Zona Basal de Weil
5.- Estrato de las Células Polimorfonucleares
6.- Zona Central del Tejido Pulpar

TERRITORIO PULPAR

A manera didáctica se le da esta denominación para lograr determinar la situación o territorio donde comienza el tejido del organo pulpar. Se comienza a describir a partir de las células odontoblasticas.

Células Odontoblásticas: Son células conjuntivas altamente diferenciadas cuyo nombre fue propuesto por Waldeyer en 1865 y le atribuye una función secretora.

Están situadas en el límite externo de la pulpa, junto a la dentina, en una hilera bastante irregular, presentando la apariencia de un epitelio pseudo estratificado con escasa sustancia intercelular y Waldeyer lo denominó *"Membrana de Eboris"*. El consideró que estas células tenían más relación con la dentina que con la pulpa.

Las células odontoblásticas son de forma irregular, alargada, delgada, bipolar:

a) Polo periférico o dentinario es de forma plana

b) Polo central de forma redondeada, su irregularidad aumenta a medida que se depositan nuevas capas de dentina y esta deposiciones dentinarios influyera en la forma no sólo de cada célula sino de todo el contorno de la membrana de Eboris.

Zona Central del Tejido Pulpar: La zona central como todo tejido conjuntivo que es, está constituido por tres (3) elementos:

Las Células
Las Fibras
La Sustancia Fundamental

Las Células: Además de los odontoblastos que tienen función secretora y formadora de dentina se encuentran:

Histiocitos: Son células embrionarias, estas se encuentran en pequeña proporción y adoptan forma y posición variada, es frecuente encon-trarlos cerca de los vasos sanguíneos; se les llama células intersticiales de Marchand y otras veces se localizan en las mallas de las fibrillas colágenas y adoptan la forma que dejan las fibrillas, pueden tener formas redondeadas y sin prolongaciones y así corresponde a los histiocitos en estado de movilización, sus características son: el contorno es nítido, núcleo pequeño y oscuro, el protoplasma es de aspecto areolar por la presencia de vacuolas y granulos de gran intensidad metabólica y de acentuada cromofilia a los colorantes vitales.

Linfocitos: presentan las mismas caracteristicas del resto del organismo, células pequeñas, núcleo redondo de escaso citoplasma: se les llamaba antiguamente células de núcleo libre, es escaso en relación a otras celulas en la pulpa normal y de gran cantidad en las conges-tiones pulpares.

Elementos Fibrilares: encontramos
Fibrillas Colágenas
Fibrillas de Reticulares
No contiene Fibras Elásticas

Fibrillas Colágenas: Son muy delgadas, delicadas, no forman haces, ellas constituyen la unidad histológica del haz colágeno, su disposición dentro de la pulpa es longitudinal en la raíz y es completamente irregular en la pulpa coronaria, por su extrema delicadeza son tenues y se entrelazan entre sí dando el aspecto de copos de algodón. Al microscopio electronico aparecen unas estriaciones transversales y al llegar o al acercarse a las zonas de los estratos de polimorfonucleares se reunen y pierden las características histológicas de las fibras de colágeno para adquirir las características de:

Las Fibras de Reticulina: Es decir que se tiñen denegro por los métodos de plata, mientras que las colágenas se tiñen de amarillo al método

de Bie dowsky y rosa violácea en el Rio de Hortega. Las fibrillas de co ágeno de la pulpa se dirigen a la capa odontoblásticos, ascienden en forma helicoidal y pasan por los espacios interodontoblasticos siguiendo siempre un recorrido ondu ado; se les llama las fibras de Von Korff.

Fibras de Von Korff: Son elementos precolágenos periféricos que desempeñan un importante papel en la matriz dentinaria. En el diente adulto presenta una cantidad muy variable de dichas fibras, las fibrillas que permanecen en la trama de colágeno pulpar son en forma de abanico y sus características tintoriales son distintas a las fibras de Von Korff y a estas se les llama Fibras de Von Ebner.

Fibras de Von Ebner: Son fibras en forma de abanico que intervienen en la formación de a matriz co ágeno de la dentina, ro son visibles por los métodos corrientes de coloración, se evidencian con las sales argenticas.

La Sustancia Fundamental: Es una sustancia gelatinosa y abundante donde se encuentra englobada y nutren el conjunto de elementos celulares y fibrilares y en ella también, encontramos los elementos de irrigación y de inervación de la pulpa.

NUTRICION DE LA PULPA

La estructura de los vasos dentarios se caracteriza por la delgadez de sus paredes, la simplicidad de las mismas y la estrecha relación neurovascu'ar. Se observa el endotelio y la adventicia, en las arteriolas de mayor tamaño se distingu en perfectamente algunas fibras musculares lisas.

La Irrigación Pulpar: a irrigación pulpar está a cargo de arteriolas, vénulas, capilares, e as atraviesan en sentido mesiodistal en espacios llamados Espacio de Black.

• **Arteriolas:** Nutren a la pulpa y parte del periodonto.

a) Parte Radicular: Atraviesa e foramen apical, estas arteriolas atraviezan a todo lo largo en numero de 2 ó 3 ascienden verticalmente por el centro del conducto radicular con pocas ramificaciones colaterales.

b) Parte Coronal: las arteriolas se ramifican a la altura de los polimorfonucleares, formando un plexo arterial, del cual una propor-ción nutre el tejido pulpar central, a mayoría se dirige hacia la periferia para distribuirse en la si-guiente forma, debajo, entre y encima de los odontoblastos y estos son los nutrientes de las células formadoras de la dentina.

• **La Red Capilar:** Supra, inter y subodontoblásticas tiene el valor de una irrigación funcional.

• **Las Vénulas:** Son más numerosas que las arteriolas y su recorrido es semejante aunque en sentido inverso y su valor es funcional. Las paredes de las vénulas son más delgadas, la luz es mayor e irregular. Debido a la rígidez de las paredes de la cámara y el conducto, y a la pequeñes del diámetro del ápice en el caso de una hiperemia dificulta la dilatación de las vénulas, agravando el cuadro clínico que en otras condiciones del organismo será banal.

• **Inervación Pulpar:** La inervación de la pulpa como todo tejido del organismo contiene fibras mielínicas y amielínicas.

Inervación Extrarradicular.

NUTRICION DE LA PULPA DE LOS DIENTES PRIMARIOS

Estudios microscópicos de los canales de accesorios en la furca de os dientes primarios.

En el piso de la cámara pulpar de los dientes primarios se encuentra unos canalículos de accesorios llamados foraminas por donde se comunican con el ligamento periodontal, se presume que las lesiones patológicas de la dentición primaria se identifica al estudio radiográfico manifestando una zona radiolucida por reabsorción osea ya que la lesión drena y emigra por la via de más facil salida que es la furca rradicular.

INERVACION PULPAR EN LA DENTICION PRIMARIA

Estudios realizados con coloraciones especiales de CGRP (calcitonin gene related peptide) utilizando esta técnica en dientes deciduos recién extraídos, se ha observado abundantes fibras nerviosas que atraviesan el ápice de las raíces hacia la reg ón coronal donde se a oja en el plexo subodontoblásticos y en la región cervical de la raíz, algunas ramificaciones de as fibras nerviosas se dirigen a las capas de las células odontoblásticas a la capa dentinaria, fibras nerviosas intertubulares provienen de la pulpa y de la zona del plexo marginal, la dentina de la parte coronal tiene una inervación más densa que la parte radicular y la zona de mayor densidad es la zona del tercio cervical y la de los

cuernos pulpares y luego el tercio medio donde es más inervación del plexo marginal y a veces una sola fibra o filamento nervioso, y a veces dentro de los túbulos dentinarios y la máxima penetración de una fibra nerviosa dentro de la pulpa es de 125 micras.

CITODIFERENCIACION DE LAS CELULAS DIFERENCIADAS, EN LOS DIENTES PRIMARIOS

La presencia de las células llamadas odontoclastos en la dentición primaria antes de su exfoliación en estudio citoquímico y de ultraestructura.

La actividad de los odontoclastos en la reabsorción de los dientes primarios, comienza a partir de los tejidos pulpares, en la superficie coronal de la dentina antes de su exfoliación donde ocurren los cambios histológicos que mediante marcadores llamados TRP POSITIVE - (Tartrato Resistant Acid Phospha-Tase) mediante este método se observan los cambios y funciones de los odontoclastos y sus diferenciaciones celulares, porque antes de la reabsorción estas células odontoclásticas son mononucleares, que van diferenciandose por biosíntesis van desarrollando unas membranas y estructuras especializadas con bordes como rufles o festones, las células se fusionan entre si formando los odontoclastos típicos MULTINUCLEADOS. Una vez terminada su función de reabsorción estos odontoclastos pierden su borde rizado o rufle y se desprende de la superficie rebsorbido por lo tanto la multinucleación de los odontoclastos solamente ocurre una vez que se encuentran en la superficie de rebsorción, estos reasorben dentina y predentina de la misma manera que los osteoclastos rebsorben huesos y estas células multinucleadas al terminar su función pierden el borde rizado se vuelven mononucleares conteniendo numerosas vacuolas pálidas y grandes y lizosomas secundariamente y este parece ser parte de su función o proceso degenerativo.

CAPITULO XXXI

PATOLOGIA DE LOS TEJIDOS DE SOSTEN DEL DIENTE

GINGIVITIS Y PERIODONTITIS

El periodonto es el tejido de protección y sostén del diente, y se compone de ligamento periodontal, encía, cemento y hueso alveolar. Fig. 1.

El cemento se considera parte del periodonto porque, junto con el hueso, sirve de sostén a las fibras del ligamento periodontal. Las enfermedades que afectan al periodonto, según la Academia Americana de Periodontología, 1985, se clasifican así:

I Gingivitis

Juvenil	Pre-puberal Localizada Generalizada

II Periodontitis:

del Adulto	Temprana Moderada Severa Refractaria Rápidamente progresiva

III Mucogingivales

IV Relacionadas a Oclusión

Gingivitis y periodontitis son las enfermedades más comunes del periodonto. Estas dos entidades constituyen el mayor reto terapéutico tanto para el odontólogo general como para el periodoncista. Mientras mejor se comprenda la patogénesis de la enfermedad periodontal, ambos profesionales estarán más capacitados para controlar el proceso degenerativo.

GINGIVITIS

Definición: Gingivitis es el término general aplicado a la inflamación de la encía. Es usualmente resultado del daño causado por microorganismos, y puede ser un proceso agudo o crónico, siendo este último bastante común. La primera línea de defensa contra los daños a la encía es el epitelio sulcular. Una vez que éste se altera, solamente la resistencia individual o la eliminación del agente etiológico puede prevenir la secuencia continua de eventos que pueden conducir a una enfermedad periodontal avanzada y a la eventual pérdida de la dentición natural. El principal agente etiológico de la gingivitis es la placa bacteriana.

Signos tempranos: La gingivitis frecuentemente comienza en el área del "col" (depresión que se forma en la zona cóncava de la papila interdentaria, en sentido bucolingual). Fig. 2.

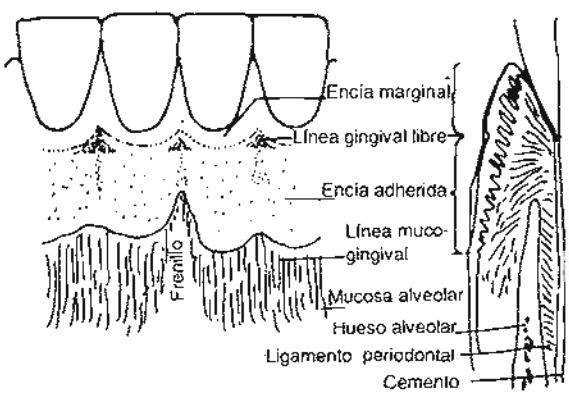


Figura 1.

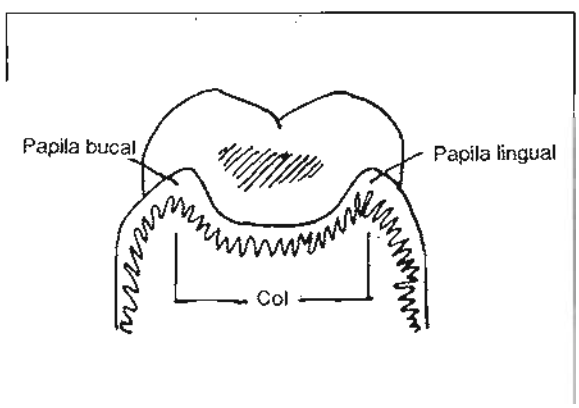


Figura 2

Uno de los signos más tempranos de la enfermedad es el sangramiento -gingivorragia-, rápidamente seguido de alteraciones en forma y color. La siguiente tabla resume los cambios clínicos relacionados a los histológicos que ocurren en una gingivitis.

Cambios clínicos	Cambios histológicos
1. Gingivorragia	Ulceración del epitelio sulcular, capilares agrandados extendiéndose cerca de la superficie.
2. Enrojecimiento	Hiperemia, con dilatación y agrandamiento de capilares.
3. Edema y congestión	Infiltración del tejido conjuntivo por fluidos y células del exudado inflamatorio.
4. Pérdida de tono gingival	Inflamación, con destrucción del aparato de fibras gingivales.
5. Pérdida de puntillado	Edema en tejido conjuntivo.
6. Consistencia firme	Fibrosis, asociada con inflamación crónica de larga data.
7. Formación de saco gingival	Inflamación, con ulceración del epitelio sulcular e hipertrofia gingival.

Diagnóstico diferencial

Existen varios tipos de gingivitis. Abrasiones, quemaduras, manifestaciones alérgicas, gingivitis ulcero-necrotizantes, estomatitis herpética y gingivitis agravadas por leucemias, desbalances hormonales u otras enfermedades sistémicas, son algunas de las condiciones que deben ser consideradas cuando se observa inflamación gingival.

Progresión de una gingivitis:

Debe hacerse énfasis que, en una gran mayoría de los casos, gingivitis es una infección bacteriana resultante de un inadecuado control de placa. Si los agentes nocivos son eliminados, el tejido se regenera y regresa a la normalidad. Si ellos no son removidos, la inflamación y los productos infecciosos bacterianos se propagarán en el aparato de unión (unión dentogingival). Fig. 3).

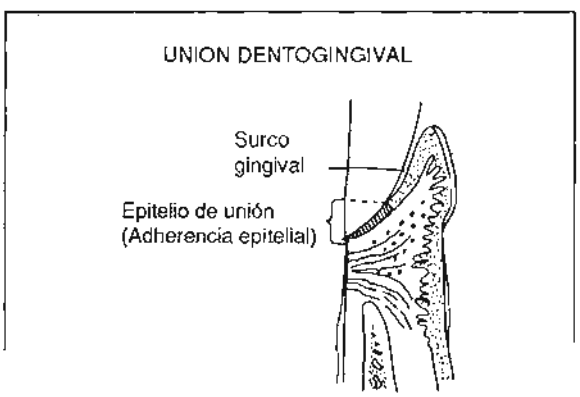


Figura 3

PERIODONTITIS

Definición: Una vez que el proceso inflamatorio involucra la cresta alveolar, la enfermedad es llamada periodontitis. Las fibras periodontales inmediatamente apicales al surco gingival son alteradas, y el epitelio de unión migra a lo largo de la superficie radicular, resultando en un surco más profundo (saco periodontal).

Formación del saco: Un saco periodontal es el surco gingival patológicamente profundizado por la enfermedad periodontal. Este es limitado por el diente en un lado, el epitelio ulcerado en el otro, y el epitelio de unión en su base. La profundización del surco puede ocurrir de tres maneras:

1) Por el movimiento coronal de la encía marginal libre, como se observa en la gingivitis;
2) Por el movimiento apical del epitelio de unión;
3) Por una combinación de 1 y 2. Fig. 4.

Clasificación de los sacos (Fig. 5):

1. Saco gingival: Profundización del surco gingival, principalmente debido al aumento del tamaño de la encía, sin pérdida apreciable del tejido subyacente ni migración apical del epitelio de unión.

2. Saco supraóseo: Profundización del surco gingival con destrucción del ligamento periodontal adyacente y del hueso alveolar, asociado con migración apical del epitelio de unión. El fondo del saco y el epitelio de unión permanecen siempre coronales a la cresta del hueso alveolar.

3. Saco intraóseo: Profundización del surco gingival a un nivel donde el fondo del saco y el epitelio de unión están apicales a la cresta del hueso alveolar. En este tipo de saco, el hueso alveolar es una parte de la pared del saco. 1, 2 ó 3 paredes óseas, o varias combinaciones pueden sucederse, dependiendo de la cantidad y el patrón de pérdida ósea.

Propagación de la inflamación:

La periodontitis usualmente se desarrolla como una secuela de una gingivitis crónica persistente y tiene una etiología idéntica (placa bacteriana). Interdentalmente, la

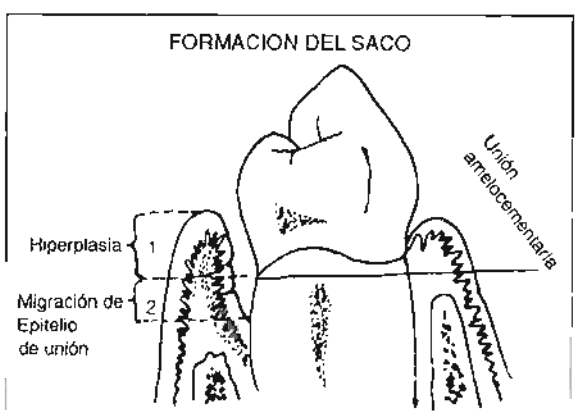


Figura 4

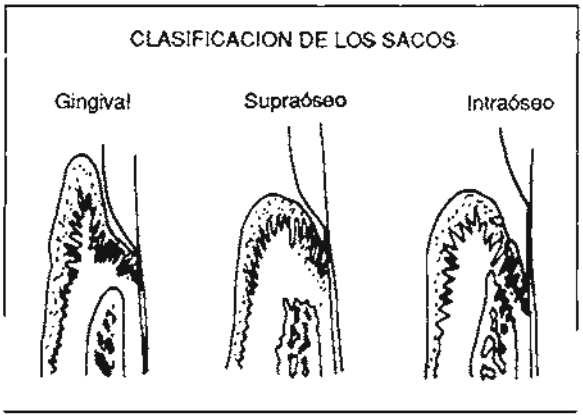


Figura 5

inflamación y los productos bacterianos se propagan de la encía al proceso alveolar a través del paquete neurovascular del canal interdentario en la cresta del séptum. La inflamación se propaga a lo largo de los canales vasculares debido a que el tejido conjuntivo circundante al paquete neurovascular ofrece menos resistencia que las fibras densas del ligamento periodontal. El lugar donde la inflamación entra al hueso depende de la ubicación de los vasos. En algunas instancias, los grandes vasos salen en un lado de la cresta alveolar permitiendo la propagación directa de la inflamación en la porción marginal del ligamento periodontal. Después de alcanzar los espacios medulares, el proceso destructivo se extiende lateralmente en el ligamento periodontal, vía los espacios intra-alveolares. En las superficies facial y lingual, el proceso destructivo se propaga a lo largo de los vasos supraperiostiales y penetra dentro de los espacios medulares vía los canales en la corteza superficial. Fig. 6.

La extensión del proceso inflamatorio crónico en el hueso alveolar está determinado por infiltración de la médula por leucocitos, vasos y fibroblastos. Hay una actividad osteoclástica marcada. Al avanzar el proceso es acompañado de destrucción del trabeculado y reducción subsecuente en la altura de la cresta alveolar. Esta destrucción no es un proceso continuo; está acompañado de actividad osteoclástica y nueva formación ósea, aún en presencia de inflamación. Hay una constante reformación de las fibras transeptales, a la vez que el aparato de unión es destruido. La pérdida del hueso alveolar no ocurre hasta que el equilibrio fisiológico del hueso es alterado hasta el punto en que la reabsorción ósea excede a la aposición. La resistencia individual juega un rol importante en la rata de destrucción ósea en una enfermedad periodontal no-tratada.

Reabsorción horizontal vs. reabsorción vertical

Reabsorción ósea horizontal ocurre cuando hay una reducción completa de la altura de la cresta alveolar. Se forman sacos supraóseos cuando la inserción epitelial (epitelio de unión) migra apicalmente pero permanece coronal a la cresta alveolar. Reabsorción ósea vertical ocurre cuando el proceso inflamatorio se extiende al ligamento periodontal apical a la cresta ósea. Se forman sacos intraóseos cuando hay una migración apical del epitelio de unión hasta el punto en que la inserción epitelial está en una relación apical con respecto a la cresta alveolar.

Una vez que el saco patológico está formado, el proceso inflamatorio crónico se perpetúa por sí mismo, ya que el paciente no es capaz de eliminar las colonias bacterianas del saco. Consecutivamente, la destrucción continúa en el hueso y a lo largo de la pared lateral del diente. El epitelio continúa migrando a lo largo del cemento y frecuentemente se extiende en las áreas interradiculares de los dientes multirradiculares. Esto es lo que se conoce como "Compromiso de la bifurcación", "Compromiso de la trifurcación" o, más comúnmente, "Compromiso de la furca".

Síntomas de periodontitis

Los sacos son generalmente asintomáticos, pero con frecuencia los pacientes se quejan de "dolor sordo y persistente", "picazón en la encía", sensibilidad al frío y al calor, sabor metálico, residuos alimenticios entre los dientes, dolor en ausencia de caries, "aumento del espacio entre los dientes anteriores". A pesar de la veracidad de signos y síntomas, el único método confiable para detectar la presencia de sacos periodontales es el sondaje del espacio del surco gingival.

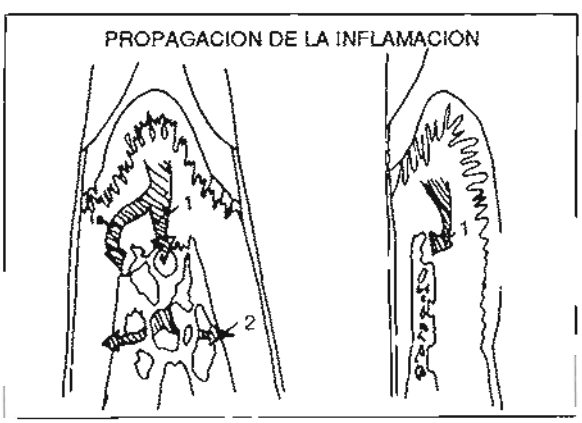


Figura 6

Figura 7a Gingivitis en paciente masculino, 39 años.

Características clínicas e histológicas de periodontitis (Fig. 7b)

La siguiente tabla resume los aspectos clínicos e histológicos presentes en periodontitis:

Cambios clínicos	Cambios histológicos
1. Gingivorragia y dolor al sondaje.	Ulceración del epitelio sulcular.
2. Coloración azul-rojiza de la encía.	Retardo en el flujo sanguíneo de inflamación crónica.
3. Pérdida del puntillado característico gingival. Encía lisa y brillante.	Atrofia del epitelio y edema en el tejido conjuntivo.
4. Flaccidez gingival.	Destrucción del aparato de fibras gingivales.
5. Superficies radiculares expuestas.	Resultado de inflamación crónica de larga data, con movimiento apical progresivo del epitelio de unión y del margen gingival, con pérdida del proceso alveolar.
6. Ocasionalmente, encía rosada, firme, con puntillado, y sacos patológicos profundos.	Fase reparativa de inflamación (fibrosis), predominando sobre la fase degenerativa y exudativa; lapared del saco, sin embargo, presenta cambios degenerativos y ulceración.
7. Supuración.	Ulceración del epitelio, no indicativo de severidad de la enfermedad o de la profundidad del saco.

Dependiendo del grado de destrucción ósea, la periodontitis puede ser: temprana: cuando la destrucción es menor de un 20%; moderada: cuando la destrucción es de un 20-50%; y severa: cuando tal destrucción es mayor del 50%.

PERIODONTITIS JUVENIL

Periodontosis (Orban & Weinmann, 1942) o periodontitis juvenil (Manson & Lehner, 1974) es una enfermedad del periodonto que ocurre en individuos jóvenes y sanos. Se han utilizado otros términos para describir éste o desórdenes similares, tales como "atrofia ósea difusa", "cementopatía profunda" (Gottlieb, 1923, 1928) o "periodontitis precoz" (Sugarman & Sugarman, 1977). Actualmente, el término aceptado es el de "periodontitis juvenil".

Esta enfermedad está caracterizada por una pérdida rápida de tejido conjuntivo y de hueso alveolar en más de un diente de la dentición permanente. En la forma Localizada (Fig. 8a) solamente los primeros molares y los incisivos están comprometidos en el proceso. En la segunda forma, la Generalizada, la mayoría de los dientes es afectada. Fig. 8b.

Baer (1971) describió a la periodontitis juvenil como una entidad clínica bien definida, diferente de la periodontitis del adulto. Dicha enfermedad hace su aparición en edades comprendidas entre los 11-13 años, afecta más hembras que varones, y existe una tendencia familiar en la aparición de la misma. Baer estableció que la encía alrededor del diente afectado podía tener un aspecto normal, pero que sacos periodontales profundos estaban presentes. La presencia de cálculo subgingival no es común, y la cantidad de destrucción periodontal observada en los sitios de la lesión no se correlaciona con la cantidad de irritantes presentes. La periodontitis juvenil tiene una apariencia radiográfica típica: pérdida ósea angular en los primeros molares e incisivos. En la región molar la pérdida ósea es, frecuentemente, bilateral.

En 1980, Liljenberg & Lindhe examinaron la microflora de los sacos periodontales de 8 pacientes con periodontitis juvenil localizada y la compararon con la flora de pacientes con periodontitis severa. El examen al microscopio de campo oscuro mostró que mientras las lesiones en periodontitis severa estaban caracterizadas por la presencia de gran número de espiroquetas y bacilos móviles y/o curvos, las lesiones en periodontitis juvenil eran dominadas por cocos y bacilos no-móviles. Las bacterias gram-negativo predominantes en periodontitis juvenil incluyen especies de Capnocytophaga, Actinobacillus Actinomycetemcomitans, y Wolinella recta (Slots, 1976. Newman & Socransky, 1977). Estudios recientes han mostrado que los microorganismos en periodontitis juvenil pueden invadir el tejido conjuntivo

Figura 7a Gingivitis en paciente masculino, 39 años.

Figura 7a Gingivitis en paciente masculino, 39 años.

Figura 7b Periodontitis severa, paciente masculino, 52 años.

Figura 7b Periodontitis severa, paciente masculino, 52 años.

Figura 7b Periodontitis severa, paciente masculino, 52 años.

Figura 7b Periodontitis severa, paciente masculino, 52 años.

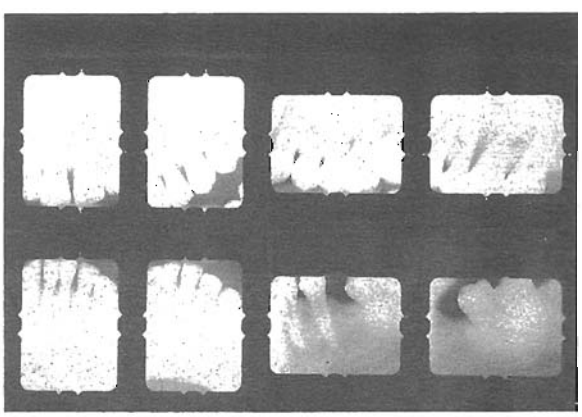
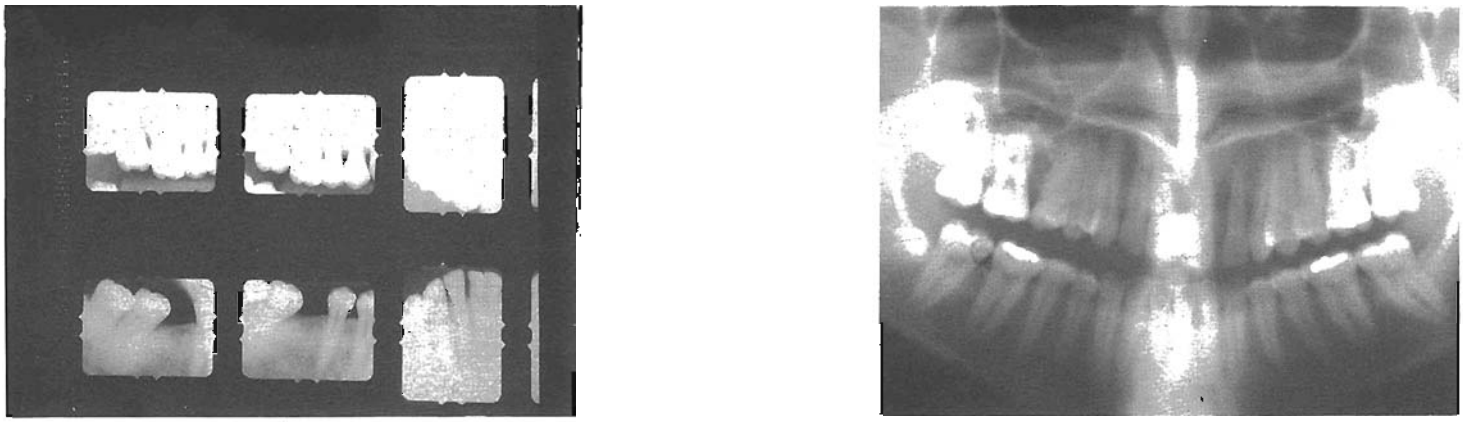


Figura 8a. Vista clínica y radiográfica de paciente femenina, 15 años de edad, con periodontitis juvenil localizada. Obsérvese pérdida ósea angular en 1er. molar sup. derecho y en 1º y 2º incisivos superiores izquierdos.



Radiografía panorámica de paciente femenina, 23 años de edad, con periodontitis juvenil generalizada. Obsérvense defectos óseos en 1ros. molares superiores, clásica "imagen en espejo". Los 1ros. molares inferiores ya han sido extraídos debido a la enfermedad.

periodontal (Gillet & Johnson, 1982. Saglie y col, 1982), identificando al A. Actinomycetemcomitans como el principal invasor en estas lesiones.

CAPITULO XXXII

SINDROMES MALFORMATIVOS

Labio Fisurado, Hendidura Palatina.
Disostosis Mandibulo-Facial.
Síndrome de Crouzon.
Síndrome de Apert.
Síndrome de Pierre Robin.
Síndrome de Down.
Síndrome de Goldenhar.
Síndrome de Pringle Bourneville.
Disostosis Cleido Craneal.
Displasia Ectodérmica.
Síndrome de Papillon-Lefèvre.
Hemiatrofia Facial Unilateral.
Síndrome de Marfan.
Síndrome de Beckwith.
Síndrome de Goltz Gorlin.
Síndrome de Ellis Van Creveld.
Nevus Blanco Esponjoso.
Síndrome de Hurler.
Síndrome de Hunter.
Hialinosis Cutis et Mucosae.
Síndrome de Peutz Jeghers.
Progeria y Acrogeria.
Xeroderma Pigmentosum.

LABIO FISURADO

Representa la malformación facial más frecuente. Puede ser uni o bilateral (labio fisurado), o combinado con paladar hendido. El labio fisurado se observa con preferencia en el labio superior y muy raramente en el labio inferior. Se produce por ausencia en la fusión de los procesos maxilar superior y nasal medio. La fisura puede ser completa cuando se extiende a las narinas, e incompleta cuando es hendidura leve del labio al no comprometer todo el espesor del labio. La etiología no ha sido bien precisada pero la herencia, medicamentos y deficiencias nutricionales son los factores más comunmente señalados. Es importante saber que el labio fisurado puede ser una deformidad aislada o pertenecer a cuadros o sindromes asociados a otras malformaciones congénitas.

PALADAR FISURADO

Deformidad de la línea media palatina por falta de fusión de los procesos embrionarios palatinos. El paladar fisurado y el labio fisurado representa un caso en cada mil nacimientos. Puede ser uni o bilateral si el septum nasal está comprometido al unirse a alguno de los procesos palatinos. Puede presentarse como deformidad extensa con úvula bífida. Al igual que el labio fisurado, puede acompañarse de otras malformaciones como sindactilia. Fig. 1.

DISOSTOSIS MANDIBULO-FACIAL

El síndrome de Treacher-Collins es una entidad que se hereda con carácter autosómico dominante. Se caracteriza clínicamente por hipoplasia bizigomática, retrusión mandibular. Se asocia a hiperesterolismo, pabellones auriculares malformados y colobomas. El paladar es ojival, la boca desproporcionadamente grande con un labio superior hipoplásico. Hay maloclusión dentaria y enfermedad periodontal.

DISOSTOSIS CRANEOFACIAL

El síndrome de Crouzon se caracteriza por una desarmonía de la región centro facial. Se transmite con carácter autosómico dominarte.

Figura 1 Labio fisurado.

ACROCEFALOSINDACTILIA

La acrocefalosindactilia, o síndrome de Apert, se caracteriza por una fusión temprana de las fontanelas. La craneoestenosis origina un cráneo alto, con prominencia frontal. Hay hipoplasia del maxilar superior con paladar hendido, exoftalmos y sindactilia de manos y pies. La deficiencia mental es frecuente. En algunos casos es factible demostrar herencia autosómica dominante.

SINDROME DE PIERRE ROBIN

Este síndrome se presenta con hipoplasia mandibular o micronagcia, glosoptosis con lo cual la lengua queda posteriormente en la cavidad bucal provocando dificultad respiratoria. Se evidencia paladar hendido y labio fisurado. El síndrome de Pierre Robin se acompaña en algunos pacientes de cardiopatía congénita.

SINDROME DE DOWN

El síndrome de Down se conoce también como trisomía 21, o mongolismo. Los pacientes muestran un puente nasal muy ancho, protrusión de la lengua, fisuras palpebrales oblícuas, epicantus, sindactilia, polidactilia, cardiopatía congénita, retraso mental, paladar hendido. Además de las anomalías morfológicas el síndrome de Down se caracteriza por anomalía de la estructura cromosómica. Fig. 2

SINDROME DE GOLDENHAR

La displasia oculoaurículo vertebral muestra hipoplasia unilateral del maxilar y de la mandíbula, fusión vertebral, vértebras duplicadas, supernumerarias, espina bífida. Las orejas son de localización anormal y deformadas y hay presencia de colobomas.

SINDROME DE PRINGLE BOURNEVILLE

Es una genodermatosis autosómica dominante, denominada esclerósis tuberosa, epiloia o enfermedad de Pringle, que se manifiesta por una tríada sintomática de angiomas centro faciales, epilepsia y retraso mental. Se señala hasta 7 por 100.000 nacidos como frecuencia en las estadisticas. Los gliomas cerebrales son la causa de la epilepsia y se pueden presentar manchas de color café con leche. La enfermedad se inicia en la niñez y puede presentar manchas acrómicas en forma de hojas o lanzas. En los bordes ungueales de manos y pies se observan tumores fibrosos que deforman las uñas y se conocen como tumores de Köenen. Este padecimiento está incluido entre las facomatosis. Las lesiones bucales incluyen placas y tumores gingivales. En ocasiones, se observan encías con hipertrofia que se explica por la reacción a la hidantoína, droga con la cual son tratados los pacientes. Fig. 3.

DISOSTOSIS CLEIDO CRANEAL

Enfermedad por Scheuthaurer y Marie y Sainton, quienes propusieron el nombre de disostosis cleido craneal. Es una enfermedad hereditaria de carácter autosómico recesivo. El cuadro clínico característico es la ausencia parcial o total de las clavículas. La agenesia clavicular puede ser bilateral, lo que permite al paciente una movilidad sorprendente de sus extremidades superiores. Hay una osificación precoz de las fontanelas lo cual se manifiesta en braquicefalia con huesos frontoparietales prominentes. Otra alteraciones morfológicas son: espina bífida, costillas y vértebras supernumerarias, lordosis, genu valgus y dedos en palillo de tambor. Las alteraciones dentarias se refieren a persistencia de la dentición primaria y al prognatismo mandibular.

DISPLASIA ECTODERMICA

Las displasias ectodérmicas se refieren a un número significativo de estados patológicos donde están involucrados la piel, las mucosas, los anexos epidérmicos y órganos internos. Sin embargo, nos limitaremos a los tipos anhidrótica e hidrótica. La primera se manifiesta por tres signos: anhidrosis, ausencia de sudoración; hipotricosis, disminución o ausencia de pelos y anodoncia, ausencia de dentición. Es una genodermatosis, se manifiesta por una piel seca, xerótica. La mucosa bucal es brillante y seca por la xerostomía. Hay ausencia de lágrima lo cual origina conjuntivitis y opocidad corneal. La anodoncia puede ser parcial o total, pero pueden observarse microdoncias y diastemas. Desde el punto de vista histológico la mucosa bucal es delgada o hipoplásica. Hay ausencia de glándulas salivales accesorias. En la dis-

Figura 2 Síndrome de Down

Figura 3 Enfermedad de Pringle

plasia ectodérmica hidrótica o síndrome de Clouston la sudoración es normal, hay alopecias parciales y en la mucosa bucal se evidencian placas leucoqueratósicas. También se observa hiperqueratosis palmoplantar.

SINDROME DE PAPILLON LEFREVE

La hiperqueratosis palmoplantar asociada a periodontatía es el síndrome de Papillón Lefreve; para algunos autores esta entidad es una variedad de la enfermedad de Meleda. La hiperqueratosis palmoplantar es constante y la dentición primaria afectada muestra sacos periodontales profundos, reabsorción alveolar de las crestas, halitosis, lengua saburral. La enfermedad periodontal produce caída de a dentición primaria. El proceso se repite con la dentición permanente.

HEMIATROFIA FACIAL UNILATERAL

Denominada también hemiatrofia progresiva o enfermedad de Romberg. Se caracteriza por un lento y progresivo estado atrófico de una mitad de la cara. De preferencia la localización es izquierda, comprometiendo el panículo adiposo. Está limitada a la cara con lo cual se diferencia de la panatrofia de Gowers y de la esclerodermia en banda. En la cavidad bucal hay atrofia de la hemilengua, atrofia del labio, la hemimandíbula afectada es corta. Histopatológicamente, observamos atrofia del tejido colágeno y del panículo adiposo. La enfermedad continúa siendo un enigma, aun cuando se han relacionado factores etiológicos como traumatismos e infecciones del área del V par craneal.

SINDROME DE MARFAN

La aracnodactlia o síndrome de Marfan, se caracteriza por alteraciones esqueléticas, cardiovasculares y oculares. Los pacientes tienen marcada longitud de los miembros. Los huesos largos aumentan en longitud lo que hace pacientes muy altos. Los dedos de las manos son largos, semejando patas de araña. Son dolicocéfalos, con alargamiento de la cara, maxilares pequeños y paladar ojival. Las cardiopatías congénitas y los aneurismas de los grandes vasos aunados a los angiomas retinianos completan el cuadro clínico. Se señalan otras alteraciones como quistes, disfunción articular, Genéticamente es un cuadro autosómico dominante.

SINDROME DE BECKWITH

Este síndrome se caracteriza por hipoglicemia, onfalocele, microcefalia y visceromegalias. Existe una macroglosia manifiesta y se acompaña en muchos casos de deficiencia mental.

SINDROME DE GOLTZ GORLIN

Se conoce como sindrome del nevo basoce ular o V facomatosis. Fue descrito primeramente por Nolamd. Se presentan múltip es tumores similares histológicamente al carcinoma basocelular clásico. Lesiones óseas que incluyen quistes de los maxilares, dentígeros y queratoquistes en un 40% de los casos. Anomalías óseas del tipo costales, vertebrales, cambios en los dedos matacarpianos, tarsos supernumerarios, exostosis, paladar ojival. También se pueden encontrar quistes epidérmicos en piel y en mucosas. De las anomalías nerviosas la agenesia del cuerpo calloso, la presencia de meduloblastomas y gliomas y calcificaciones subcorticales. Anomalías oculares como hipertelorismo, colobomas leucomas corneales, melanomas y estrabismo congénito han sido reportados. Las anomalías cardiovasculares son constantes.

SINDROME DE ELLIS VAN CREVELD

La displasia condroectodérmica, es una condición rara, hasta el momento conocida en los Estados Unidos de Norteamérica, en el estado de Pensilvania en grupos étnicos religiosos, que durante doscientos años no tuvieron contacto con ningún otro grupo étnico. Tiene, para nosotros, interés informativo, pues en nuestro medio no se han descrito casos. Las alteraciones son: talla baja, anomalías de uñas, pelos, dientes. La erupción dentaria está retardada. Los cambios de la mucosa bucal son ausencia del surco vestibular superior con fusión del labio superior a la encía. Otras alteraciones son hipospadias y criptorquidia.

NEVUS BLANCO ESPONJOSO

Esta rara entidad, conocida como estomatitis plegada blanca o queratosis bucal hereditaria, de carácter autosómica simple se presenta como pápulas o placas blancas en la mucosa yugal preferentemente y con menor frecuencia se puede ver en el paladar. El nevus blanco esponjoso pertenece al grupo de lesiones blancas malformativas o, para otros autores, leucoqueratosis o leucoplasias congénitas. Debemos diferenciarlas de la paquioniquia congéntita, la disqueratosis congénita o síndrome de Cole-Zinsser, y la disqueratosis intraepitelial benigna de Witkop.

SINDROME DE HURLER

La mucopolisacaridosis Tipo I o síndrome de Hurler o gargolismo (facies grotesas) o sindrome de disostosis múltiple, lipocondrodistrofia o hipocondrodistrofia se presenta con extensas y marcadas modificaciones esqueléticas, retardo mental, cardiopatías congénitas, hepatomegalia y esplecnomegalia. Existe una alteración metabólica del ácido condroitin sulfúrico. Es una enfermedad hereditaria. Hay deformidad de los huesos cefálicos, micrognatia mandibular con presencia de quistes dentígeros, macroquelia bilabial, macroglosia, hipodoncias y problemas de oclusión dentaria.

SINDROME DE HUNTER

Presenta las alteraciones metabólicas del síndrome de Hurler, pero se le denomina mucopolisacaridosis II, de carácter hereditario recesivo ligado al cromosoma X con afectación única masculina. No hay evidencia de malformación craneal y la sordera está presente en la mitad de los pacientes.

HIALINOSIS MUCOCUTANEA

La hialinosis cutis et mucosae o enfermedad de Urbath-White, o lipoidoproteinosis, es una alteración del metabolismo de las lipoproteínas, y se manifiesta por depósitos en la piel y en las mucosas de un material hialino, acidofílico, PAS positivo en la porción del corión y en la dermis papilar. Los depósitos producen pápulas blancoamarillentas, la lengua y las cuerdas vocales infiltradas producen alteración de la voz y el niño muestra ronquera. Se desconoce realmente la constitución bioquímica del material. Figs. 4A y B.

Figuras 4 A y B Hialinosis cutis et mucosae.

SINDROME DE PEUTZ JEGHERS

Fue descrito en el tema de tumores epiteliales, por lo que no haremos nuevas consideraciones teóricas. Figs. 5A y B.

PROGERIA

El síndrome de Hutchinson Gilford, o de la vejez prematura, se presenta con rasgos de senilidad en niños. Calvicie, arrugas faciales, pigmentación y elastosis solar manifiesta. En la cavidad bucal hay trastornos de la dentición primaria y permanente. Los pacientes pueden presentar anodoncias o dientes supernumerarios. Hay cambios del patrón de erupción dentaria. Los pacientes fallecen a edad temprana, aun cuando no hay cambios intelectuales.

XERODERMA PIGMENTOSUM

En esta enfermedad hay una incapacidad de reparación del ácido nucleico dañado por la radiación solar. Las áreas expuestas de la piel muestran queratosis, carcinomas basocelulares, carcinomas espinocelulares, melanomas y otras neoplasias epiteliales. En esta condición genética el niño muestra fotosensibilidad y se presentan múltiples neoplasias malignas en los primeros años de la vida. Figs. 6.

Figuras 5A y B Síndrome de Peutz Jeghers.

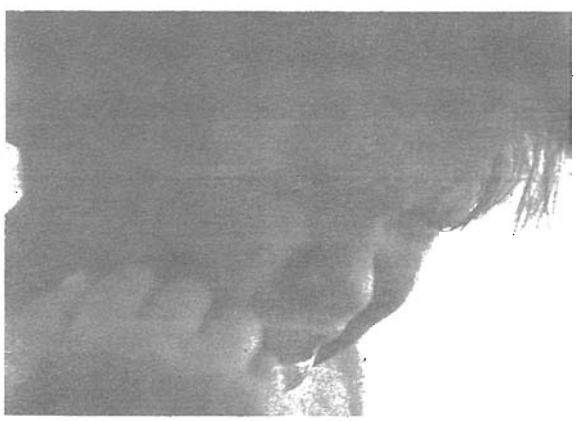


Figura 6 Xeroderma pigmentoso.

CAPITULO XXXIII

DERMATOPATOLOGIA BASICA

Figura 1 Dermatitis perivascular superficial tipo liquenoide

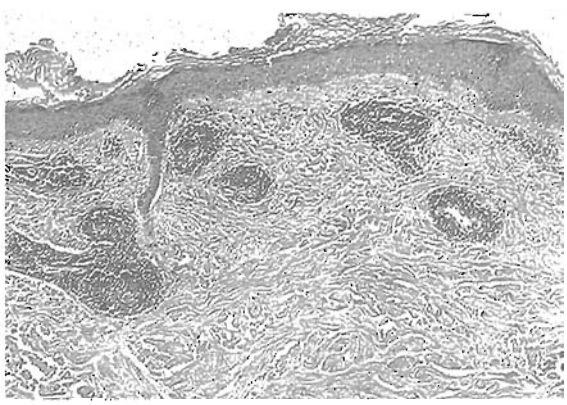


Figura 2 Dermatitis perivascular superficial

La histopatología de las enfermedades de la piel se puede agrupar en:

Enfermedades inflamatorias.

Enfermedades neoplásicas.

Enfermedades por depósito y

Quistes y malformaciones.

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Los procesos inflamatorios de la piel no se refieren tan sólo al infiltrado de células inflamatorias, sino también a los cambios que se producen en la epidermis y alrededor de los anexos. Salvo casos muy bien caracterizados, como psoriasis, liquen plano, paraqueratosis y enfermedades ampollares, hay tendencia a designar a las enfermedades cutáneas como Dermatitis crónica inespecífica. De acuerdo a la distribución del infiltrado inflamatorio y a los cambios de la epidermis reunimos las enfermedades inflamatorias en nueve grupos.

Dermatitis perivascular superficial (DPS)

El infiltrado inflamatorio se localiza única y exclusivamente en la vecindad del plexo superficial y puede a su vez cursar sin cambios epidérmicos o con cambios epidérmicos como hiperplasia psoriasiforme, paraqueratosis e hiperqueratosis. Entre las primeras tenemos la Dermatitis purpúrica pigmentada de Shamberg en la cual hay glóbulos rojos extravasados en la dermis papilar; dermatitis pigmentaria post inflamatoria, caracterizada por la presencia del pigmento en dermis papilar; la Pitiriasis versicolor; eritrasma y urticaria. Entre las segundas, tenemos aquellas donde hay evidentes de cambios de unión dermo-epidérmica, bien sea de tipo degeneración vacuolar o infiltrado liquenoide o infiltrado en banda paralelo a la unión dermo-epidérmica. En este grupo de enfermedades encontramos: lupus eritematoso discoideo crónico, dermatomiositis, eritema polimorfo y necrolisis epidérmica tóxica, eritema discrómico perstans, liquen plano, erupción liquenoide por drogas, poiquiloderma vasculare et atroficans, púrpura liquenoide de Gougerot y Blum.

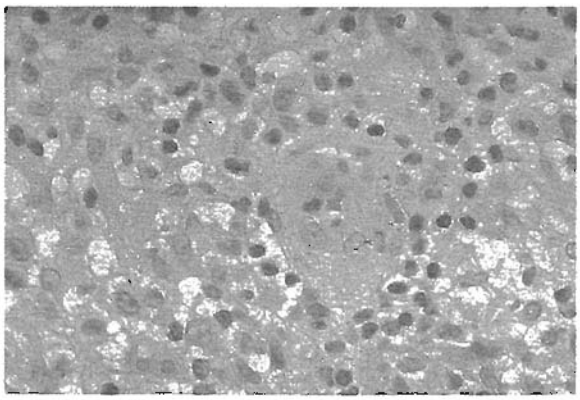


Figura 3 Vasculitis leucocitoclástica

Vasculitis (V)

Probablemente, ha habido gran confusión entre dermatólogos y dermatopatólogos ha sido en la concepción del término vasculitis. Para nosotros, vasculitis indica un daño en la pared de los vasos en la cual se demuestra la presencia de degeneración fibrinoide. La clasificamos en vasculitis de pequeños vasos y vasculitis de vasos grandes. El infiltrado inflamatorio que cirunda los vasos nos permite dividirla en vasculitis leucocitoclástica y vaculitis linfocítica. Dentro de las vasculitis leucocitoclásticas señalamos: el síndrome de Henoch-Schönlein, LES, eritema nodoso leproso, el fenómeno de Lucio, eritema elevatum diutinum, reacción por drogas. Entre las vasculitis linfocíticas tenemos: gonococcemias, meningococcemia, linfomatoide papulosa, artritis reumatoidea, papulosis atrófica maligna de Degos, etc.

Dermatitis Perivascular Superficial y Profunda

El infiltrado inflamatorio se localiza tanto en el plexo superficial como en el plexo profundo; también, se puede acompañar de cambios en la epidermis. En la dermatitis hiperplasia psoriasiforme, la evidencia de espongiosis y los cambios de interfase. Entre este grupo de enfermedades encontramos:

Psoriasis, en formas clínicas crónicas, como P anular, invertida, circinada, etc., eritema anular centrífugo de Darier, infiltración linfocítica de Jessner, lepra indeterminada, enfermedad de Sweet, pitiriasis liquenoide y varioliforme de Mucha-Habermann, dermatitis por contacto y secundarismo sifilítico.

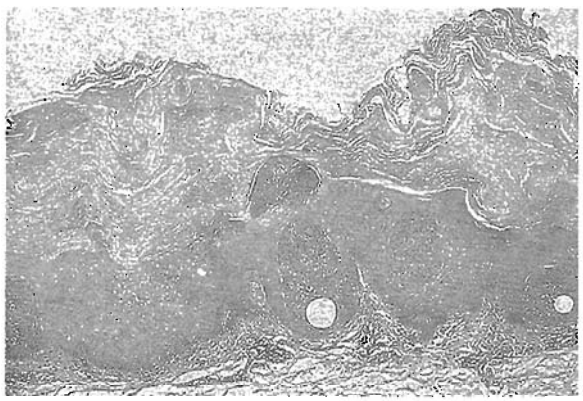


Figura 5 Queratosis solar. Neoplasia epitelial

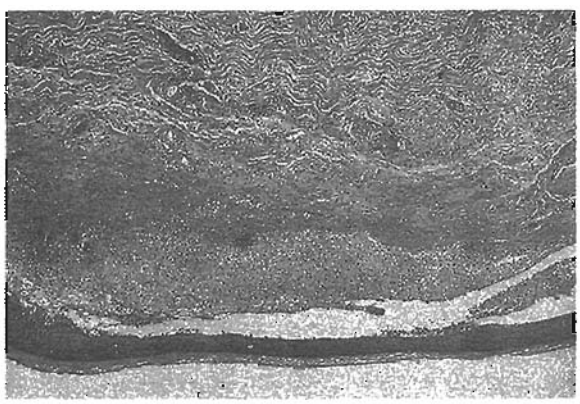


Figura 4 Dermatitis ampollar subepidérmica. Penfigoide ampollar

Dermatitis Nodular y Difusa

El infiltrado inflamatorio se extiende a la dermis papilar y a la dermis reticular. La formación de granuloma es el hallazgo más importante, así como a la clasificación del tipo de granuloma: de cuerpo extraño, tuberculoide, sarcoidal, en empalizada e histocítico. La inmensa mayoría de enfermedades micóticas y parasitarias se encuentran en este patrón histológico. Entre las enfermedades que producen dermatitis nodular y difusa nos permitimos recordar: lepra lepromatosa, lepra tuberculoide, lepra dimorfa, leishmaniasis, paracoccidiodomicosis, esporotricosis, cromomicosis, rinoescleroma, granuloma anular, granuloma de Miescher, necrobiosis lipoídica diabeticorum, tuberculosis verrucosa cutis y granuloma de cuerpos extraños por rotura de quiste infundibular. En la dermatitis nodular y difusa se recomienda las coloraciones especiales de PAS, Groccott, Giemsa y Fite Faraco.

Dermatitis ampollar intraepidérmica (DAI)

El patrón dominante es la cavidad intraepitelial, que puede ser por espongiosis o por acantolisis o por ambos fenómenos. Las dermatitis espongióticas, eczemas para algunos dermatólogos, se caracterizan por la separación de las células epidérmicas a nivel de estrato espinoso por edema intercelular. Entre ellas tenemos: dermatitis alérgica por contacto, Ide, s, dishidrosis, herpes simple, herpes zoster, vaceinia, Orf y dermatitis fototóxica, tiñas, candidiasis y acrodermatitis continua.

Las dermatitis acantolíticas más comunes son: pénfigo vulgar, pénfigo vegetante, enfermedad de Darier, enfermedad de Hailey-Hailey y enfermedad de Grover.

Dermatitis ampollar subepidérmica

El patrón histológico es una ampolla cuyo techo está constituido por la epidermis "in toto". Se debe buscar el tipo de infiltrado inflamatorio predominante, polinucleares neutrófilos, cosinófilos, linfohistocíticos o ausencia o muy escasas células en el infiltrado. En este grupo tenemos: la epidermolisis ampollar bien sea en la forma de Herlitz, hiperplástica distrófica, hiperplásica distrófica y adquirida, porfiria cutánea tarda, penfigoide ampollar, liquen plano ampollar, eritema multiforme, herpes gestationis y dermatitis herpetiforme.

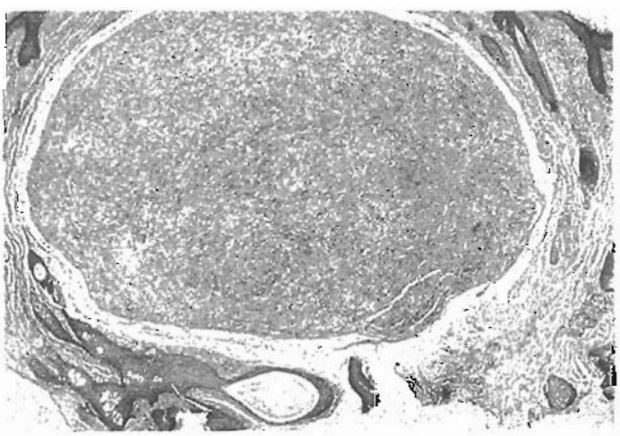


Figura 6 Neurofibroma, neoplasia mesenquimal

Foliculitis y perifoliculitis (PF)

El infiltrado inflamatorio se encuentra alrededor del folículo piloso, bien sea en la porción del infundíbulo, istmo o porción inferior. Entre las más importantes: Acné vulgar, rosacea, dermatitis perioral, LEDC, liquen espinoloso, granuloma de Majochi, hidradenitis supurativa, acné conglobata, foliculitis ulerytematosa reticulada, enfermedad de fox-fordyce, alopecia mucinosa, alopecia areata, alopecia sifilítica y tricotilomanía.

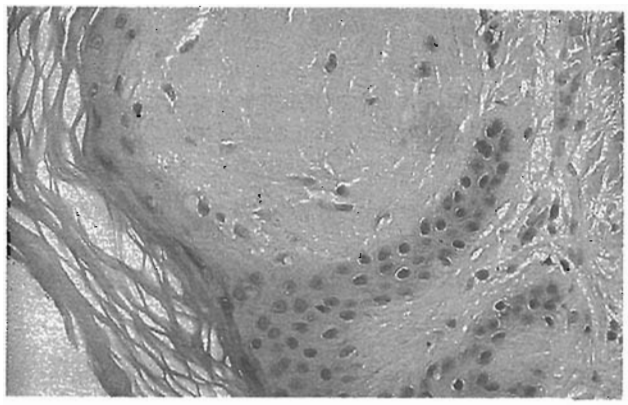


Figura 7 Amiloidosis cutis. Dermatitis

Dermatitis fibrosante (DF)

Representa un proceso cicatrizante de la dermis, y cambios en la epidermis de tipo atrófico que se evidencian por la rectificación de la unión dermoepidérmica, atrofia o destrucción de los anexos epidérmicos. Entre ese cajón de sastre de las esclero-atrófico, radiodermitis, morfea estría atrófica, anetodermia tipo buzzi y Schweninger, poiquilodermia de Civatte, linfedema, atrofoderma de Passini y Pierini, condrodermatitis nodulares helicis.

Hipodermitis o paniculitis

La biopsia de piel debe incluir la hipodermis. Si el infiltrado inflamatorio predomina en los lobulillos de adipocitos hablamos de Paniculitis lobulillar: enfermedad de Weber Christian Rothman Makai, escleroma neonatorum, paniculitis por pancreatitis. Cuando el infiltrado se localiza en los septos interlobulillares hablamos de paniculitis septal: eritema nodosum, escleroderma, lupus profundo. La asociación de vasculitis leucocitoclástica o linfocítica es frecuente con hipodermitis como en: tromboflebitis segmental múltiple, flebotrombosis, eritema indurado de Bazin.

ENFERMEDADES NEOPLASTICAS

Las enfermedades de la piel en su gran mayoría son primarias, no obstantes las metástasis adenocarcinomas son halladas con relativa frecuencia. Las neoplasias cutáneas deben identificarse de acuerdo al comportamiento biológico: benignas y malignas y de acuerdo a la diferenciación histológica: queratinizante, ecrina, muscular, melanocitica, etc.

Existen criterios morfológicos para el estudio de las neoplasias cutáneas: 1) tamaño: menor de 6 mm para las benignas, 2) simetría: las neoplasias benignas tienden a ser simétricas mientras las malignas son asimétricas, 3) circunscripción: las benignas están bien delimitadas, 4) orientación: las neoplasias malignas tienden a crecer en forma horizontal mientras la benignas lo hacen en forma vertical, 5) los criterios citológicos no deben tomarse en forma definitoria: en las neoplasias benignas puede haber atipias marcadas sin que el comportamiento biológico indique malignidad.

ENFERMEDADES POR DEPOSITO

La dermis papilar, reticular o la hipodermis pueden ser ocupadas por sustancias exógenas o endógenas. Entre las dermatitis por depósito tenemos: liquen amiloide, material acidofílico granular y acelular en la dermis papilar.

Liquen mixedematoso, mucinosis, enfermedades por almacenamiento, hialinosis cutis et mucosae, pseudoxantoma elasticum y tatuajes.

QUISTES Y MALFORMACIONES

Los quistes son cavidades revestidas internamente por un epitelio. La diferenciación del epitelio (epidérmico, piloso, ecrino o apócrino), nos permite hacer el diagnóstico definitivo. La gran mayoría de los quistes de piel son quistes de diferenciación pilosa: quiste de porción ístmica, quiste apocrino, quiste sebáceo, hidroadenoma papilífero, siringocistoadenoma papilífero.

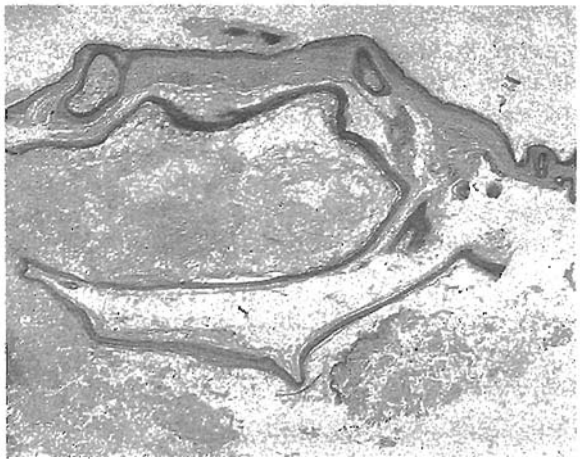


Figura 8 Quiste folicular

CAPITULO XXXIV

VALORES NORMALES DE LABORATORIO

PRUEBA DE LABORATORIO		
CONTAJE GLOBULAR	CÉLULAS POR mm^3	% (DIFERENCIAL)
Eritrocitos		
Masculino	$4.5\text{-}6.0 \times 10^6$	
Femenino	$4.3\text{-}5.5 \times 10^6$	
Reticulocitos		0.5%- 2% de glóbulos rojos
Leucocitos (total)	5000-10.000	100%
Mielocitos	0	0
Neutrofilos	2500-6000	50%-60%
Linfocitos	1000-3000	20%30%
Eosinofilos	50-300	1%-3%
Basofilos	15-50	0-1%
Monocitos	200-500	4%-8%
Plaquetas	150.000-400.000	

Significado clínico de los componentes sanguíneos

Componentes sanguíneos por 100 ml de sangre	Rango normal (Unidades por 100 ml de suero sanguíneo)
Hemoglobulina	14-17 g
Proteína total plasmática	6.0-8.0 g
Albúmina	3.6-5.6 g
Globulina	1.3-3.2 g
Nitrógeno no proteico	15-35 g
Urea en sangre	12-20 mg
Creatinina	1-2 mg
Acido Urico	2.5-5.0 mg
Glicemia	70-120 mg
CO_2	23-29 mmo1/L
Pco_2	40-52
Colesterol	194±36
Fósforo inorgánico plasmático	
Adu to	3-4.5
Niños	4-6
Cloruro como NaC1	
P asma	570-620 mg
Sangre Total	45-520 mg

QUIMICA SANGUINEA – VALORES NORMALES

ELECTROLITOS	ml/100 ml
Calcio	9-11 mg/100 ml (4.5-5.5 mEq/L)
Cloro	355-376 (98-106 mEq/L)
Cloruro como NaCl	580-630 (98-106 mEq/L)
Magnesio	2.0-3.0 (1.5-3.0 mEq/L)
Fósforo	3.0-4.5 (1.0-1.5 mEq/L)
Potasio	13.7-20.0 (3.5-5.0 mEq/L)
Sodio	303-327 (132-142 mEq/L)
Cloruro de sodio	771-832

ENZIMAS	ml/100 ml
Enzima	45-200 U/100 ml
Colinesterasa	0.5-1.5 pH U/hr
Lipasa	0-1.5 U/ml

	ML/100 ML
17– Hidroxicorticoides	7-25 µg/100 ml
Albúmina	4.0-5.2 g/100 ml
CO_2	50%-65% por volumen (21-28 mEq/L)
Colesterol total	194±36 mg/100 ml
Creatinina	1-1.5 mg/100 ml
Fibrinogeno	0.2-0.4 g/100 ml
Glucosa	60-90 mg/ml
Iodo (proteína sanguínea)	4.0-8.0 µg/100 ml
Hierro	125± 65 µ/100 mg
Acido Láctico	6-16 mg/100 ml
Urea	10-20 mg/100 ml
Acido úrico	
masculino	5.0 mg/100 ml
femenino	3.8 mg/100 ml

PRUEBAS DE FUNCIONALISMO HEPATICO

COMPONENTES	mg/10 ml
Bilirubina	
Directa	0.1-0.2
Total	0.1-0.2
Colesterol total	150-330
Lípidos plasmáticos total	500-600
Fosfatasa Alcalina	2-4.5 U
Tiempo de protrombina	11-16 sec

ANALISIS URINARIO

COMPONENTES	g/1000 ml
Gravedad especificas	1.005-1.025
pH	6(4.7-8.0)
Volumen	1200 (600-2500 ml/24 hr)
Sólidos totales	60-75 g

ELECTROLITOS

COMPONENTES	g/100 ml
Calcio	<7.5 mEq/24 hr (<150 mg/24 hr)
Cloruro	9.0
Magnesio	0.05-0.20
Fósforo	0.9-1.1
Potasio	1.5-2.5
Sodio	4.0

COMPUESTOS INORGANICOS

COMPUESTOS	g/1000 ml
Arsénico	≤0.05 mg
Iodo	50-250 µg
Hierro	0.001-0.002
Plomo	<0.08 µg/ml
Sulfuro	1-2

VITAMINAS

COMPONENTES	Mg/L
Acido Ascorbico	10-30
Acido Nicotinico	3-10
Riboflavina	0.5-0.8
Tiamina	0.030-0.300

PRUEBAS DE LABORATORIO EN ALARMAS

SANGRE		
HgB	<7.0 g/100 ml	>20 g/100 ml
HCT	<20%	>60
WBC	<2000 mm^3	>100.000/mm^3
Plaquetas	<30.000 mm^3	>1.000000/mm^3
PT	<10 sec	>30 sec
PTT	>20 sec	<60 sec
QUIMICA		
Glucosa	<50mg/100ml	>400 mg/100ml
Sodio	<120 mg/100 ml	>155 mmo1/l
Potasio	<3.0 mmo1/l	>6.0 mmo1/l
CO_2	<20 mmo1/l	>40 mmo1/l
Calcio	<7.0 mg/100 ml	>12.0 mg/dl
Digoxina		>2.5 µg/ml
Teofilina		>25 µg/ml
Dilantina		>25 µg/ml
Fenobarbital		40 mg/ml

LIQUIDO CEFALORAQUIDEO

Volumen	100-140 ml
Apariencia	Claro, menos color
Presión	70-200 mm H_2O
Gravedad específica	1.003-1.009
PH	7.35-7.70
Contaje celular total	
<1 año	≤ 10 cels/mm^3
1-4 años	≤ 8 cels/mm^3
5-12 años	≤0-5 mononuclear cels/mm^3
Adulto	≤0-5 mononuclear cels/mm^3
Proteínas	14-45 mg/100ml
Globulinas	20% de proteína total
Albúminas	80% de proteína total
Glucosa	40-80 mg/100ml
Cloro	118-127 mEq/L
Colesterol	0.05-0.20 mg/100 ml

BIBLIOGRAFIA

Ackerman, A. Bernard. ***Histologic diagnosis of inflamatory skin.*** Lea & Febiger. 1973. USA.

Ackerman, A. Bernard. ***Histologic diagnosis of inflamatory skin.*** Lea & Febiger. 1999. USA.

Ackerman, A. Bernard. ***The lives of lesions.*** Masson Publishing. 1984.

Ackerman, A.Bernard. ***Differential diagnosis in demotoptholy.*** Masson Publishing. 1982. USA.

Ackerman, A. Bernard. ***Leaming clinica ldermatology trough dermatopatholy.*** NYU, USA. 1983.

Anderson, W. A. D. y Kissane John M. ***Patología.*** Editorial Panamericana S.A. 1986. Buenos Aires.

Civatte, Jean. ***Histopathologie Cutanee.*** Flanmarion. Paris. 1982.

Costero, Isaac. ***Tratado de Anatomía Patológica.*** Salvat Editores S.A. Barcelona. 1946.

Colby, Robert. ***Color atlas of oralpathology.*** J.B. Lippincott Company. USA. 1976.

Dahlin, David. ***Tumores Óseos.*** Toray. 1969. Barcelona.

Govan, Adt. ***Pathology ilustrated.*** Churcill Livingston. London. 1986.

Grispan, David. ***Enfermedades de la Boca.*** Editorial Mundi. Buenos Aires. 1975.

Jones, Kenneth Lyons (1997). ***Recognizable Patlerns of Humen Malformation.*** W. B. Saunders Company.

Israel, M.C.G. ***An atlas of bone marrow pathology.*** London. 1977.

Magnusson, Begt. 0. ***0dontopediatria.*** Salvat Editores S.A. Buenos Aires. 1985.

McCarthy Philip L.; Shklar, Gerald. ***Enfermedades de la mucosa bucal.*** El Ateneo, Buenos Aires. 1985.

Pardo Mindan, F. ***J. Anatomía Patológica General y Especial de los Tumores.*** Editorial Científico - Médica. Barcelona. 1988.

Pindborg, J. J. ***Atlas of diseases of the oral mucosa.*** 3ed. Coenhagen.1978.

Robbins, S. L. y Cotron, R. S. ***Patología Estructural y Funcional.*** Interamericana S.A. México. 1987.

Robbins, Stanley L, Cotran, Ramzi S, Kumar, vinay, Collins Tucker (1999). ***Manual de Patología Estructural y Funcional.*** Sexta Edición. Mc.Graw-Hill. Interamericana

Robbins S. Cotrau R., y Kumar V. ***Patología Estructura y Funcional*** (1992) Mc Graw-Hill. Interamericana.

Rosai, Juan. ***Patología Quirúrgica.*** Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1983.

Rubin E. Farber J. ***Patología Fundamentos*** (1992) Panamericana México.

Shear, M. ***Cyts of the oral region.*** Wrigt & Sons.1976.

Smith D. ***Urología general*** 1999. Editorial El Manual Moderno. México

Takahashi, Masayosyi. ***Citología del Cáncer.*** Editorial Panamericana S.A. Buenos Aires. 1982

Tieck, R. W. ***Oral Pathology.*** Mc. Graw -Hill. New York. 1965

WHO. ***Histological types of tumors series.*** Génova. 1972.

INDICE ANALITICO

Pág.

Astrocitoma 126
Actinomicosis 265
Absceso 33
Acantosis 61
Acantolisis 258
Adenocarcinoma 65
Adenoma 62
Alcaptonuria 45
Ameloblastoma 239
Amelogénesis 270
Amiloide 15
Anhidrosis 288
Anaplasia 62
Anemias 80-111
Angiomas 105
Angiosarcoma 107
Anodoncia 270
Arteriosclerosis 46
Atrofia 59
Antracosis 44

Bilirrubina 45
Biopsia 25

Carcinoma
-de utero 206
- de boca 84
- de estómago 86
- de mama 88
- de pulmón 81
- basocelular 64
- escamocelular 64
- transicional 64
Caries dental 273
Cariolisis 27
Cariorrexis 27
Cementomas 241
Cromo micosis 35
Cuerpos de
- Rusell 14
- Mallory 14
- Verocay 127

Dermatitis herpetiforme 293
Diastemas 288
Displasia 62

Edema 50
Embolia 55
Endometriosis 216
Epidídimo 218
Estomatitis
- perivascular 251
- granulomatosas 263
- vesiculo-ampollares 257

Fibroma 107
Fibrosarcoma 108

Genodermatosis 259
Gingivitis 281
Glositis 251
Granuloma apical 235
- caseificado 161
- de células gigantes 35
- de cuerpo extraño 35
- piogénico 107

Hemangioma 105
Hemangiosarcoma 107
Hematina 45
Hemocromatosis 44
Hemorragia 53
Hemosiderina 44
Herpes labial 257
Hialinosis 290
Hipertrofia 60
Hiperplasia 117
Hipertricosis 288
Hiperdoncia 250
Hipodoncia 288
Hipoplasia 117
Histoplasmosis 265

Ictericia 45
Infarto 56
Intraepitelial 62

Kaposi 107
Kininas 31

Labio Fisurado 287
Leiomioma 111
Leiomiosarcoma 111
Leishmaniasis 263
Lepra 263
Leucemia 118
Linfagioma 105

Linfoma 116
Lipoma 109
Liposarcoma 109
Liquen plano 253
Lupus eritematoso 254
Linfocito T 39

Macroquelia 266
Macrófago 34
Malassez 115
Manchas café con leche 96-103
Maxilar 119
Melanina 45
Melanocitos 45
Melanoma maligno 95
Metástasis 71
Meningioma 95
Metaplasia 104
Microdoncia 288
Mixoma 112
Mucocele 248
Mucopolisacáridos 289
Miastemia 231

Necrosis 13-14
Neoplasia 62-64
Neurilemoma 102
Neuroblastoma 103
Neuroglia 99-100
Nevus juntional 93
Nevus compuesto 93
Nevus azul 93
Nevus blanco 289

Oclusión 134-157
Ocronosis 37-39
Odontoma 241
Odontomeloblastoma 240
Oligodendroglioma 126
Oncocitoma 246
Oncógenos 75
Osteoma 110
Osteoblastoma 110
Osteosarcoma 110

Pancreas 183
Papiloma 58-107
Paracoccidioidomicosis 265
Parotiditis 248
Pénfigo vulgar 258
Pénfigoide ampollar 259
Periodontitis 282
Pólipo 166
Psoriasis 252
Pulpitis 275

Queilitis 252
Quistes 237

Rabdomioma 111
Rabdomiosarcoma 111
Rinoescleroma 264
Rinosporiodosis 265

Saco periodontal 281
Sarcoidosis 266
Sarcoma 111
Seudolinfoma 114
Sialo 249
Sífilis 217
Síndrome de:
- -Down 288
- -Hunter 289
- -Huler 288
- -Peutz Jeghers 290
- -Rendu Osler 106
- -Sjögren 246
- -Sturge Weber 106
- -Urbach White 290
- -Pierre Robin 288
- -Marfan 289
- - Von Recklinghausen 109

Toxemia 191
Trombosis 55
Tuberculosis 264
Tumor mixto 245
- - de Gorlin 240
- - de Pindborg 240
- - de Krukemberg 214
- - de Warthin 245
Trofoblasto 215

Verruga 80
Virus 79
- - ADN 79
- - ARN 79
- - Epsteins Barr 79
- - Herpes I, II 79

Von Korff 278
Von Ebner 278

Xeroderma pigmentosum 290