



PATOLOGÍA II

Dra. Carla Guerrero S.
Médico Especialista en
Anatomía Patológica

CONCEPTOS BÁSICOS



PATOLOGÍA

- Ciencia que se encarga del estudio de los cambios estructurales, bioquímicos y funcionales que tienen lugar en las células, tejidos y órganos afectados por la enfermedad
- **ETIOLOGÍA O CAUSA:** factores generadores de enfermedad.
 - Genéticos.
 - Adquiridos.
- **PATOGENIA:** secuencia de episodios celulares, bioquímicos y moleculares que sucede a la exposición de las células o tejidos a un agente lesional.
- **CAMBIOS MORFOLÓGICOS:** alteraciones estructurales en células o tejidos característicos de una enfermedad o diagnósticas de un determinado proceso etiológico.
 - Macroscópicos.
 - Microscópicos.



Alteraciones funcionales y manifestaciones clínicas

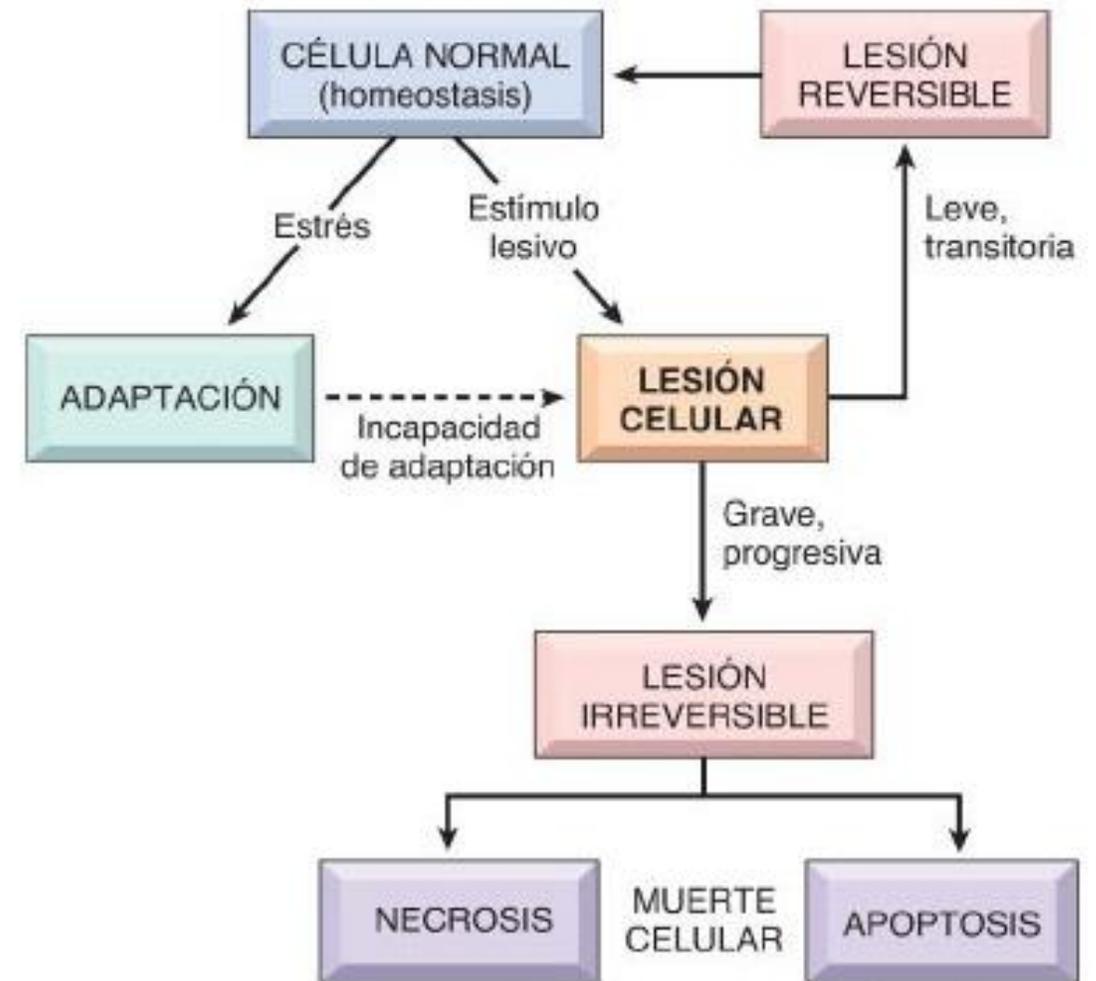


Figura 2-1 Fases de la respuesta celular al estrés y los estímulos lesivos.

-
- **HIPERTROFIA:** aumento del tamaño de las células y de su actividad funcional. Aumento tamaño órgano afectado.
 - **HIPERPLASIA:** incremento del número de células en un órgano o tejido en respuesta a un estímulo.
 - **ATROFIA:** disminución del tamaño celular y su actividad metabólica. Disminución del tamaño de un órgano o tejido.
 - **METAPLASIA:** cambio reversible en el fenotipo celular. Respuesta adaptativa.
-

Tabla 2-1 Respuestas celulares a la lesión

Naturaleza del estímulo lesivo	Respuesta celular
Estímulos fisiológicos alterados; algunos estímulos lesivos no mortales	Adaptaciones celulares
Aumento de la demanda y del estímulo (p. ej., por factores de crecimiento, hormonas)	Hiperplasia, hipertrofia
Reducción de nutrientes y de la estimulación	Atrofia
Irritación crónica (física o química)	Metaplasia
Aporte de oxígeno reducido; lesión química; infección microbiana	Lesión celular
Aguda y transitoria	Lesión reversible aguda Edema celular, cambio graso
Progresiva y grave (incluido daño del ADN)	Lesión irreversible → muerte celular Necrosis Apoptosis
Alteraciones metabólicas, genéticas o adquiridas; lesión crónica	Acumulaciones celulares; calcificación
Lesión acumulada submortal a lo largo de un período de vida prolongado	Envejecimiento celular

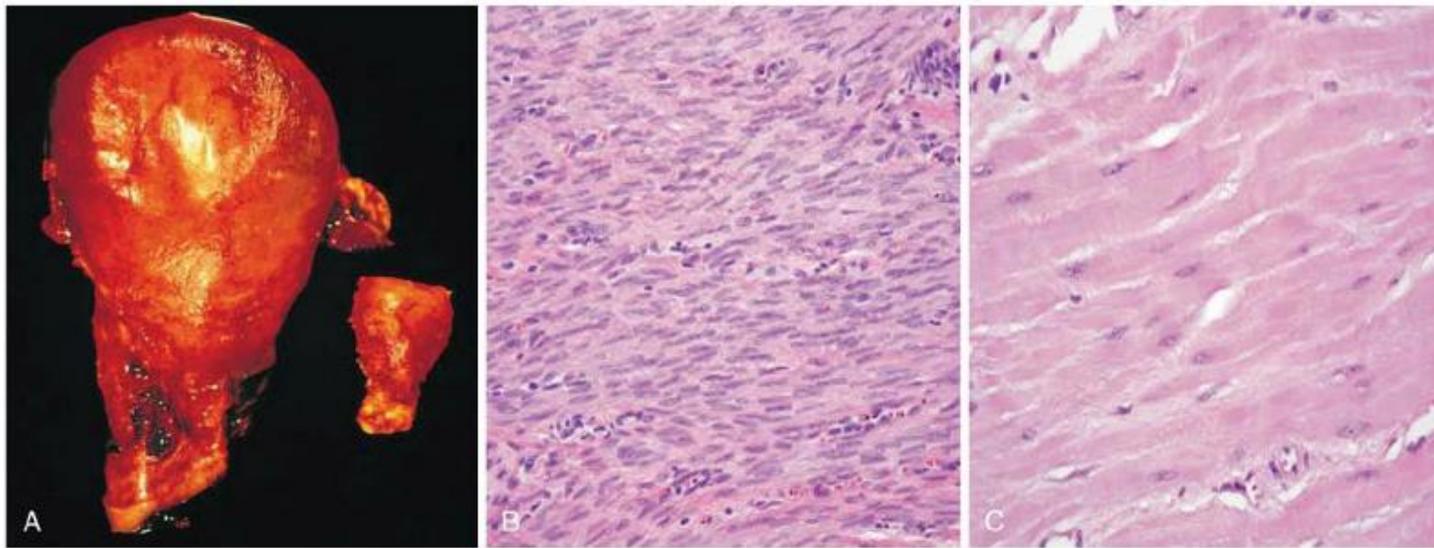


Figura 2-3 Hipertrofia fisiológica del útero durante el embarazo. **A.** Aspecto macroscópico de un útero normal (*derecha*) y un útero grávido (extirpado por hemorragia posparto) (*izquierda*). **B.** Pequeñas células fusiformes de músculo liso de un útero normal, en comparación con **C,** células gruesas del útero grávido, con el mismo aumento.

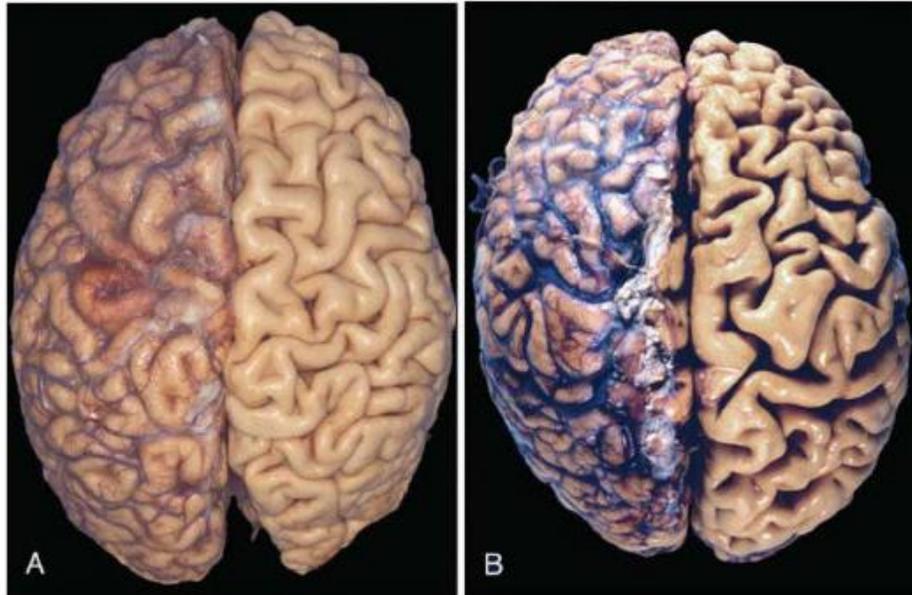
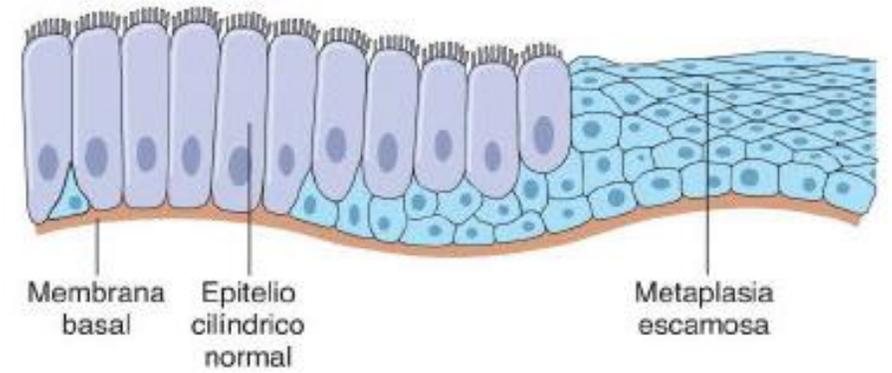


Figura 2-5 Atrofia. **A.** Cerebro normal de un adulto joven. **B.** Atrofia cerebral en un hombre de 82 años de edad con enfermedad cerebrovascular aterosclerótica, que causa disminución de la irrigación. Se observa que la pérdida de sustancia cerebral estrecha las circunvoluciones y ensancha los surcos. Las meninges han sido retiradas de la mitad derecha de cada muestra, dejando al descubierto la superficie del cerebro.



A

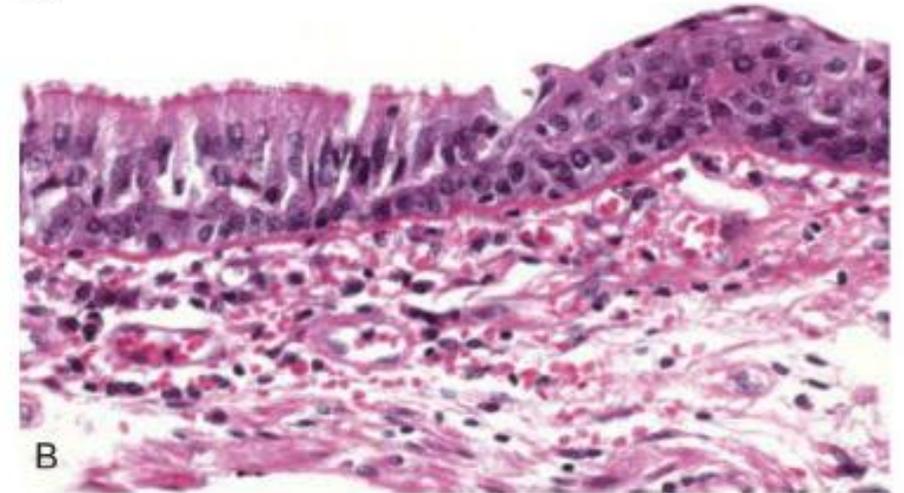


Figura 2-6 Metaplasia de epitelio cilíndrico a escamoso. **A.** Dibujo esquemático. **B.** Metaplasia de epitelio cilíndrico (*izquierda*) a escamoso (*derecha*) en un bronquio.

MUERTE CELULAR

- **NECROSIS:** forma accidental y no regulada, causada por afectación de las membranas celulares y pérdida de la homeostasia iónica. Enzimas lisosómicas penetran en el citoplasma y digieren la célula, contenidos celulares digeridos pasan al espacio extracelular originando inflamación (reacción huésped). PROCESO PATOLÓGICO.
- **APOPTOSIS:** daño irreparable en el ADN o proteínas celulares, la propia célula programa su muerte. Disolución nuclear, fragmentación de la célula sin pérdida completa de la integridad de la membrana. No hay reacción inflamatoria. PROCESO FISIOLÓGICO Y PATOLÓGICO.

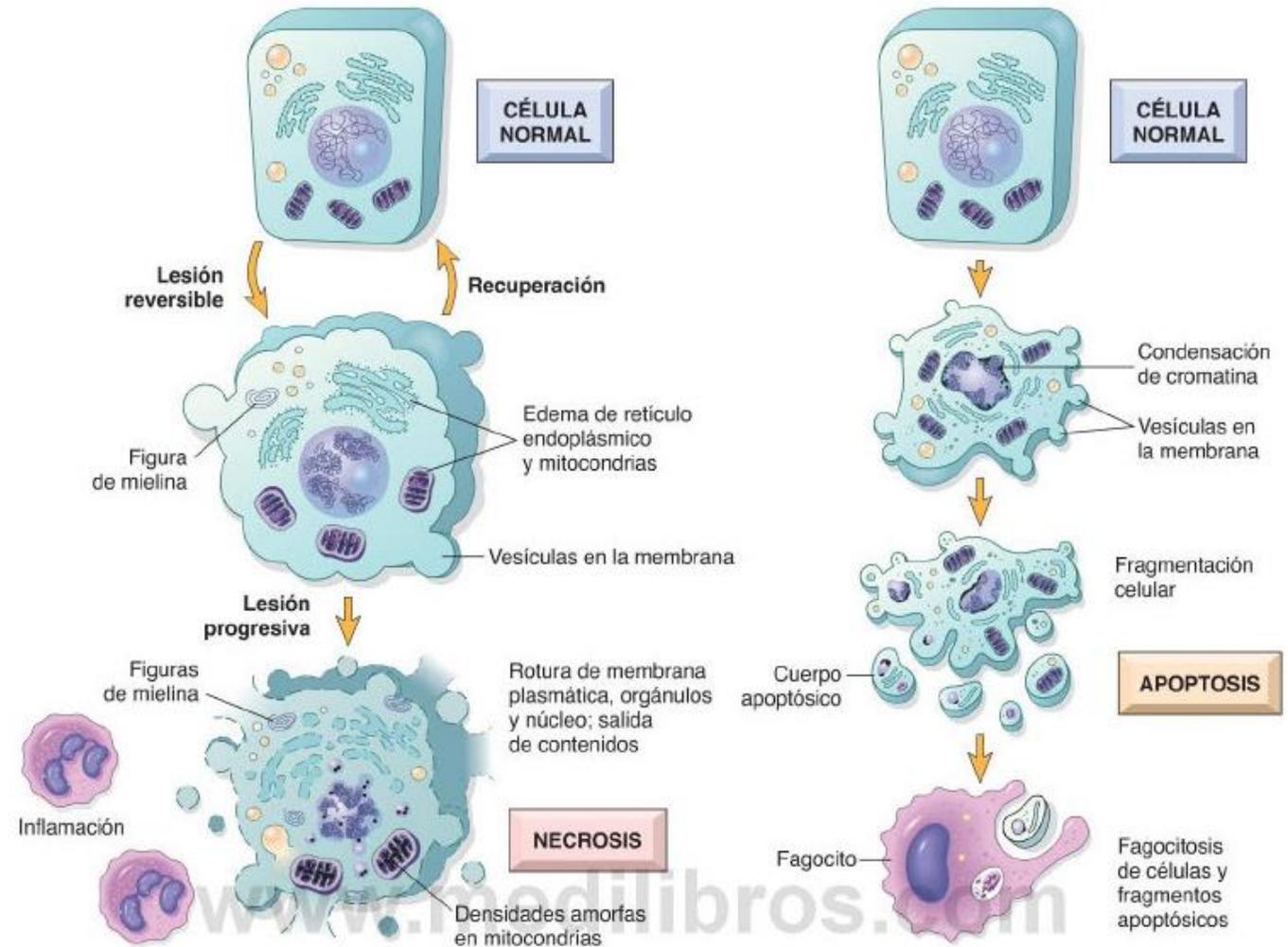


Figura 2-8 Ilustración esquemática de los cambios morfológicos en la lesión celular que culmina con necrosis o apoptosis.

NECROSIS

- Desnaturalización de proteínas intracelulares y digestión enzimática de la célula lesionada.
- **MORFOLOGÍA:**
- Citoplasma: eosinofilia.
- Núcleo: cariólisis, picnosis, cariorexi

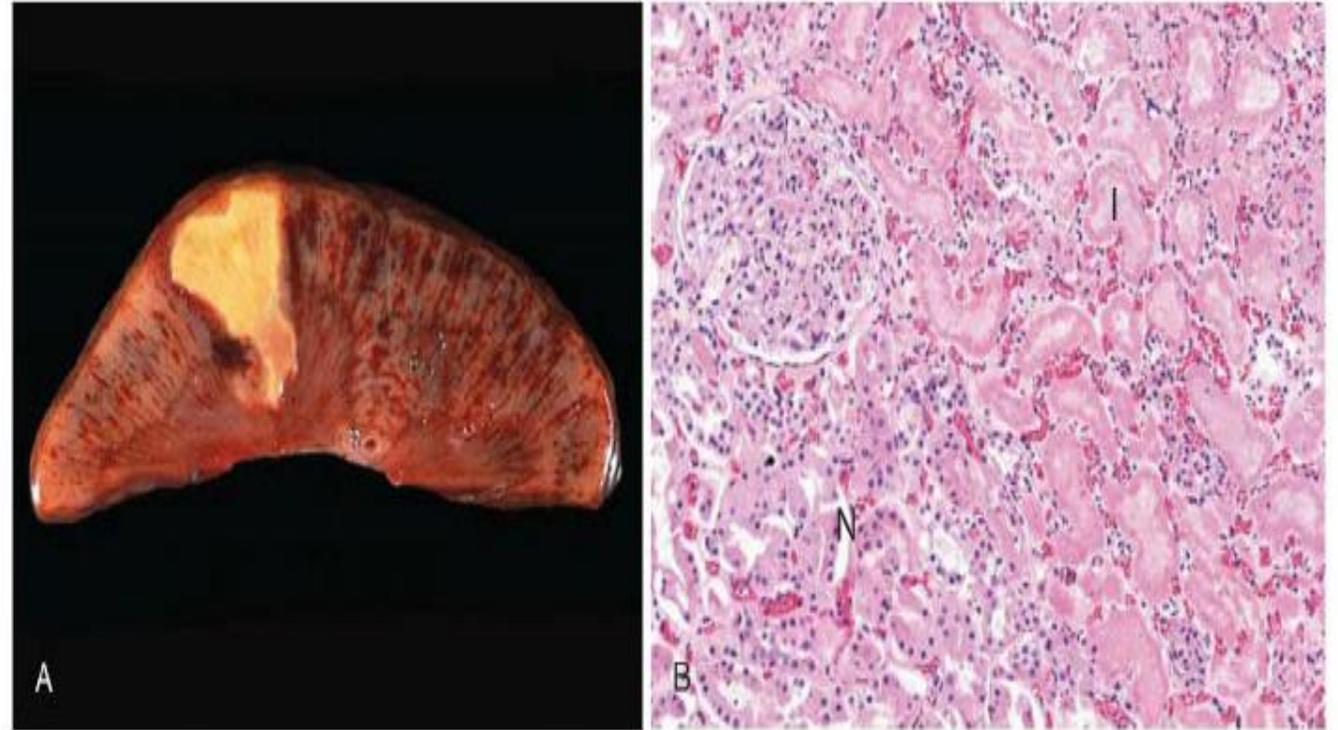


Figura 2-11 Necrosis coagulativa **A.** Infarto renal en forma de cuña (amarillo). **B.** Imagen microscópica del borde del infarto, con riñón normal (N) y células necróticas en el infarto (I) que muestran contornos celulares preservados, con pérdida de núcleos e infiltrado inflamatorio (observado como núcleos de células inflamatorias entre los túbulos necróticos).

PATRONES DE NECROSIS

- **Coagulativa:** la arquitectura del tejido muerto queda preservado. Área localizada se denomina infarto.
- **Licuefactiva:** digestión de células muertas. Material necrótico se denomina pus.
- **Gangrenosa:** pérdida de irrigación en extremidades inferiores.

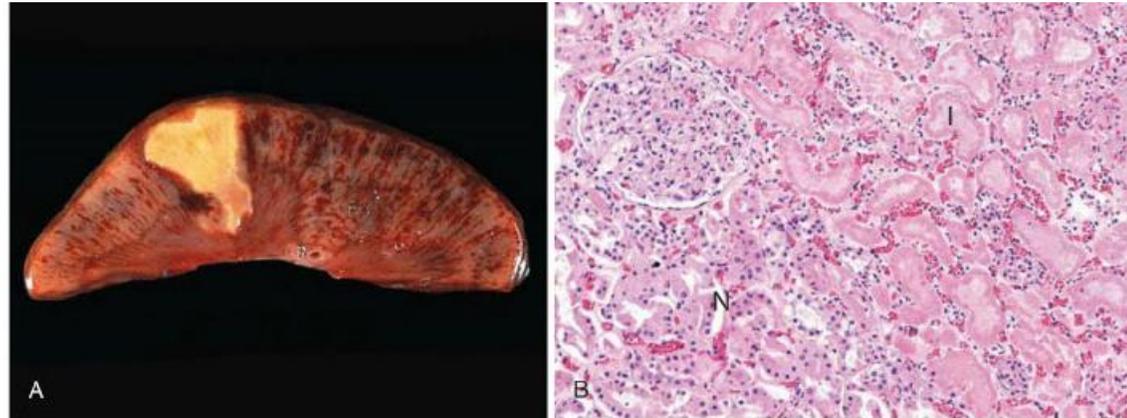


Figura 2-11 Necrosis coagulativa **A.** Infarto renal en forma de cuña (amarillo). **B.** Imagen microscópica del borde del infarto, con riñón normal (N) y células necróticas en el infarto (I) que muestran contornos celulares preservados, con pérdida de núcleos e infiltrado inflamatorio (observado como núcleos de células inflamatorias entre los túbulos necróticos).

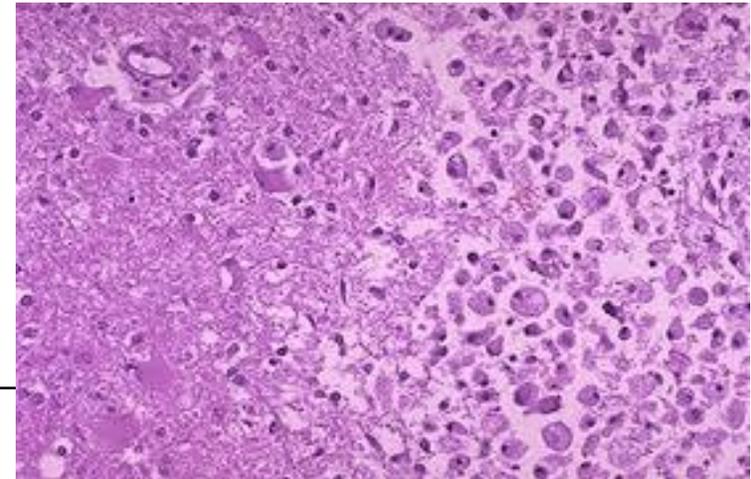
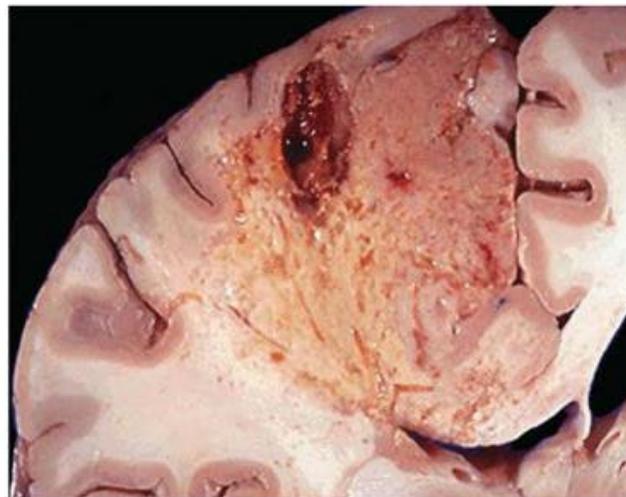


Figura 2-12 Necrosis licuefactiva. Infarto cerebral, con disolución del tejido.

PATRONES DE NECROSIS

- **Caseosa:** focos de infección tuberculosa, aspecto blanquecino y disgregable. Granuloma caseificante.
- **Grasa:** áreas focales de destrucción grasa.
- **Fibrinoide:** forma especial de necrosis observada habitualmente en reacciones inmunitarias que afectan a los vasos sanguíneos. Vasculitis.



Figura 2-13 Necrosis caseosa. Tuberculosis en el pulmón, con una gran área de necrosis caseosa que contiene residuos caseosos amarillo-blanquecinos.

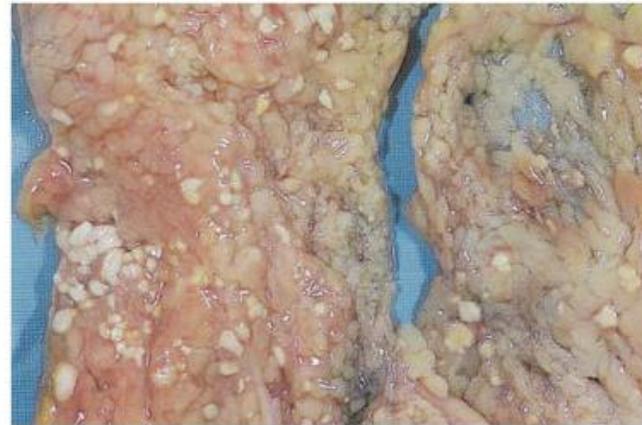
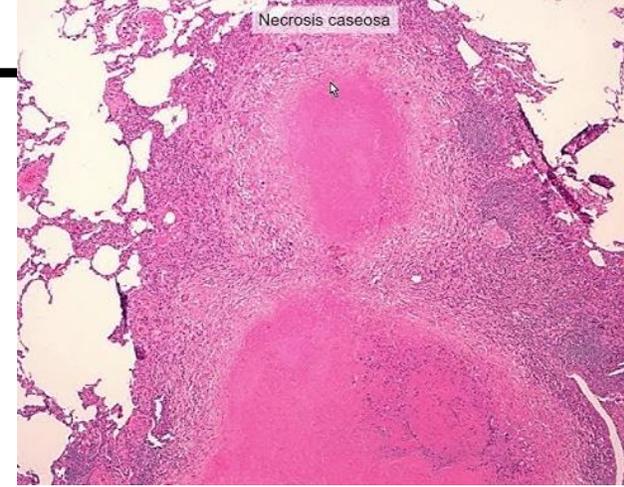


Figura 2-14 Necrosis grasa. Las áreas de depósitos blancos parecidos a la tiza corresponden a focos de necrosis grasa con formación de jabones de calcio (saponificación) en áreas con digestión de los lípidos en el mesenterio.

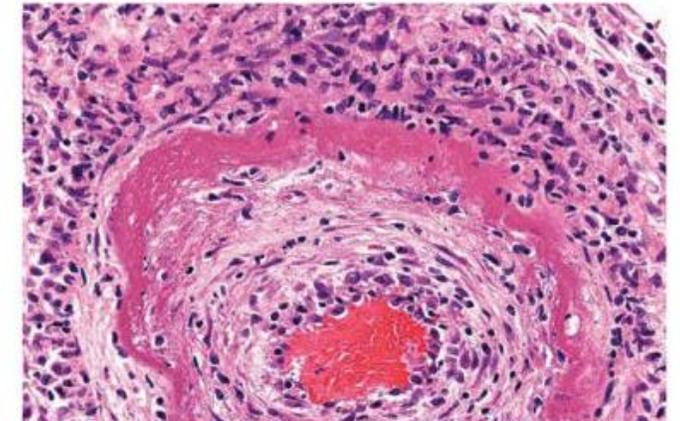


Figura 2-15 Necrosis fibrinoide en una arteria. La pared arterial muestra un área circunferencial de necrosis de color rosado intenso con inflamación (neutrófilos con núcleos oscuros).

INFLAMACIÓN

- Respuesta de los tejidos vascularizados a las infecciones y al daño tisular, lo que hace que las células y moléculas encargadas de la defensa del huésped pasen de la circulación a localizaciones en las que son necesarias a fin de eliminar los agentes causantes de la agresión.
- **AGUDA:** respuesta inicial rápida, en minutos u horas y de duración breve (horas a pocos días). Migración de neutrófilos. Inmunidad innata.
- **CRÓNICA:** fase más prolongada. Presencia de linfocitos, macrófagos, células plasmáticas; proliferación de vasos y tejido conjuntivo. Inmunidad adaptativa.
- Infecciones, necrosis, cuerpos extraños, reacciones inmunitarias.

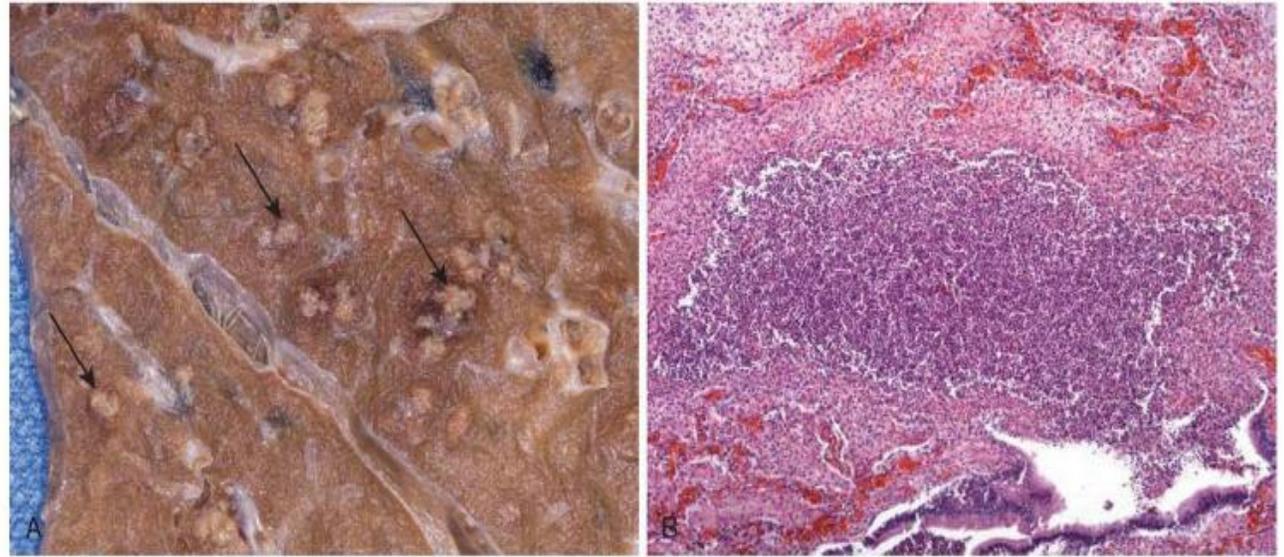


Figura 3-15 Inflammation purulenta. **A.** Múltiples abscesos bacterianos (flechas) en un pulmón afectado de bronconeumonía. **B.** El absceso contiene neutrófilos y residuos celulares, y está rodeado de vasos sanguíneos congestionados.

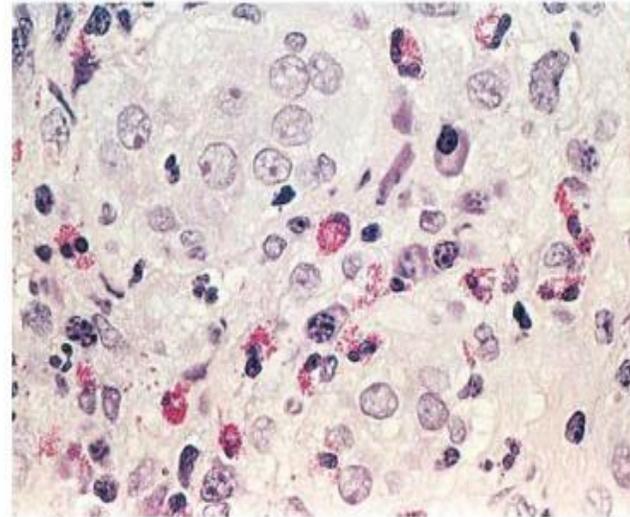


Figura 3-22 Foco de inflamación que contiene numerosos eosinófilos.

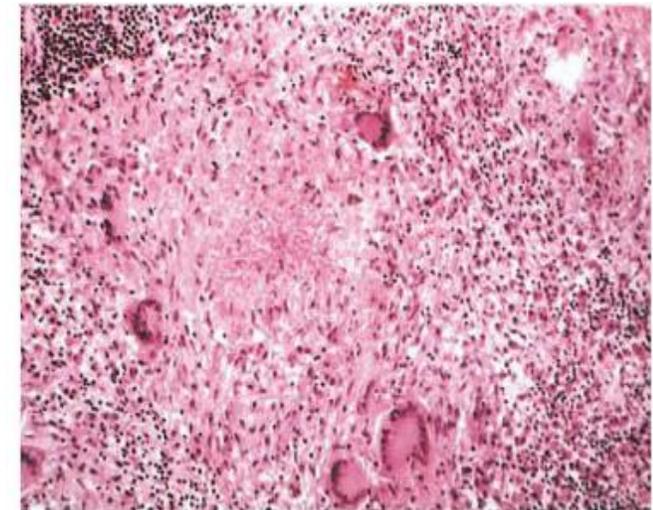


Figura 3-23 Típico granuloma tuberculoso que muestra un área de necrosis central rodeada de múltiples células gigantes de tipo Langhans, células epiteloides y linfocitos.

NEOPLASIAS

- Crecimiento nuevo.
- **BENIGNAS:** tumor de aspecto macroscópico y microscópico parece relativamente inocente, es decir se queda localizado sin mets y se puede extirpar por completo.
- **MALIGNAS:** tienden a invadir y destruir estructuras adyacentes y a mets.

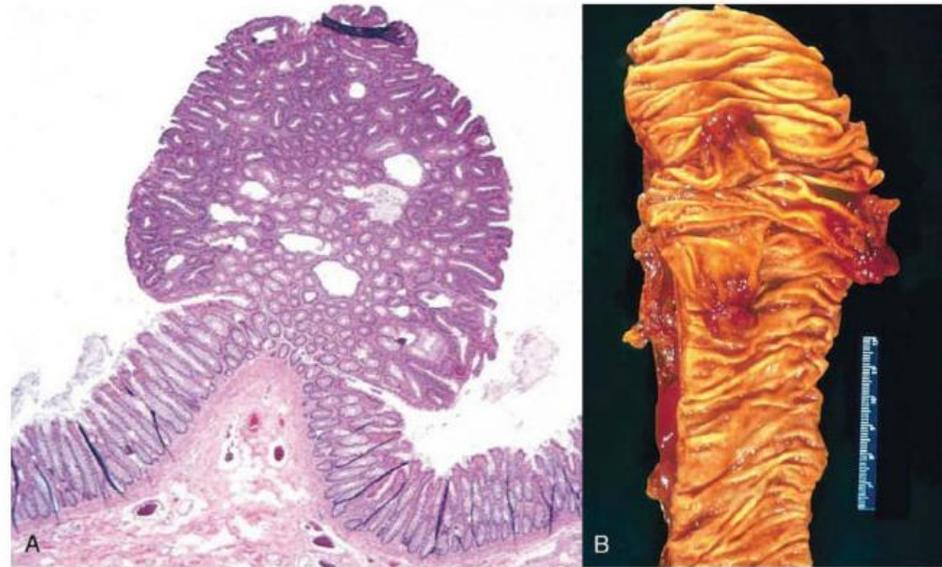


Figura 7-1 Pólipo del colon. **A.** Este pólipo adenomatoso (glandular) se proyecta sobre la luz del colon y se adhiere a la mucosa mediante un claro tallo. **B.** Aspecto macroscópico de varios pólipos de colon.

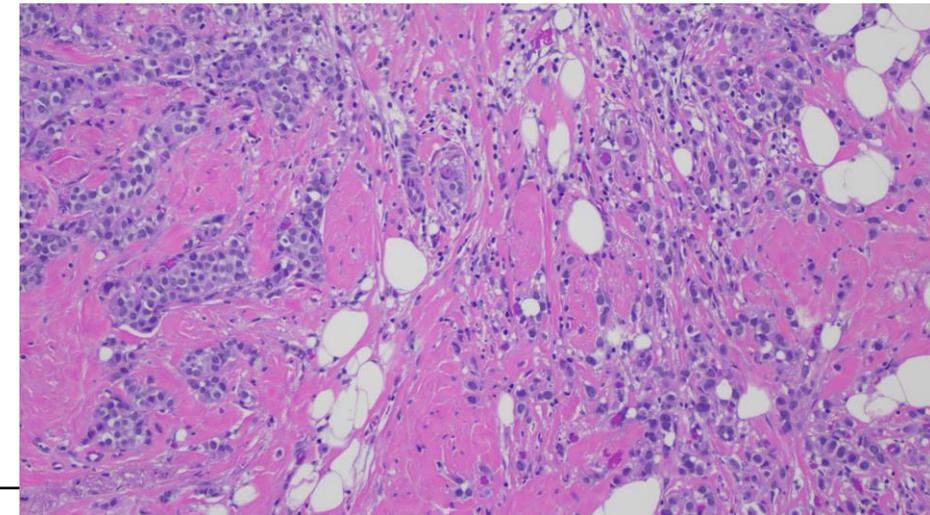


Tabla 7-2 Comparación entre los tumores benignos y malignos

Características	Benigno	Maligno
Diferenciación/ anaplasia	Bien diferenciado; estructura, en ocasiones, característica del tejido originario	Cierta falta de diferenciación (anaplasia); estructura habitualmente atípica
Velocidad de crecimiento	Habitualmente, progresivo y lento; puede llegar a pararse o involucionar; figuras mitóticas escasas y normales	Errática, puede ser lento o rápido; puede haber numerosas figuras mitóticas anómalas
Invasión local	En general, masas cohesionadas, en expansión y bien delimitadas, que no invaden ni infiltran los tumores sanos de la vecindad	Invasión local, con infiltración del tejido circundante; a veces, presentan una cohesión, que induce a error, y expansión
Metástasis	No hay	Frecuentes; más habituales con los grandes tumores primarios indiferenciados

DIFERENCIACIÓN Y ANAPLASIA

- **DIFERENCIACIÓN:** magnitud en que las células neoplásicas se asemejan en función y forma a las células normales.
- **ANAPLASIA:** falta de diferenciación de las células tumorales en comparación a las células normales. Tumores malignos.



Figura 7-11 Fibroadenoma de la mama. Este pequeño tumor encapsulado, de color bronce, se delimita claramente en el tejido mamario más blanco.



Figura 7-13 Corte de un carcinoma ductal invasivo de la mama. Se ha retraído la lesión, que infiltra la sustancia mamaria circundante y que aparecía dura, como la piedra, a la palpación. (Por cortesía del Dr. Trace Worrell, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas.)

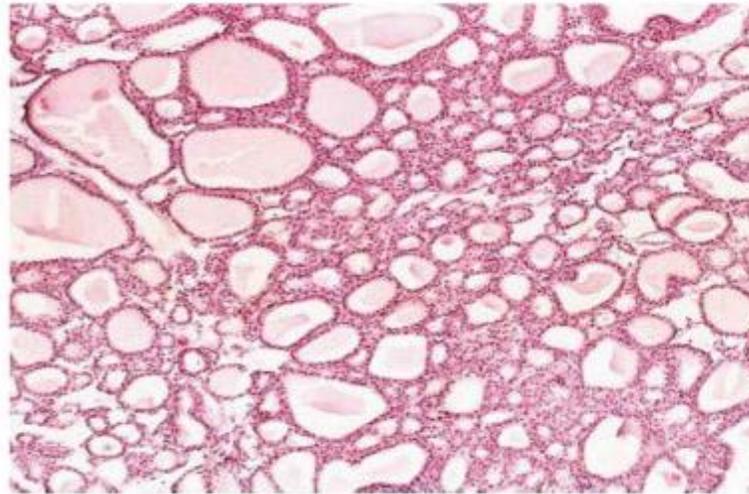


Figura 7-5 Tumor benigno (adenoma) del tiroides. Obsérvense los folículos tiroideos llenos de coloide, de aspecto normal (tumor bien diferenciado). (Por cortesía del Dr. Trace Worrell, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas.)

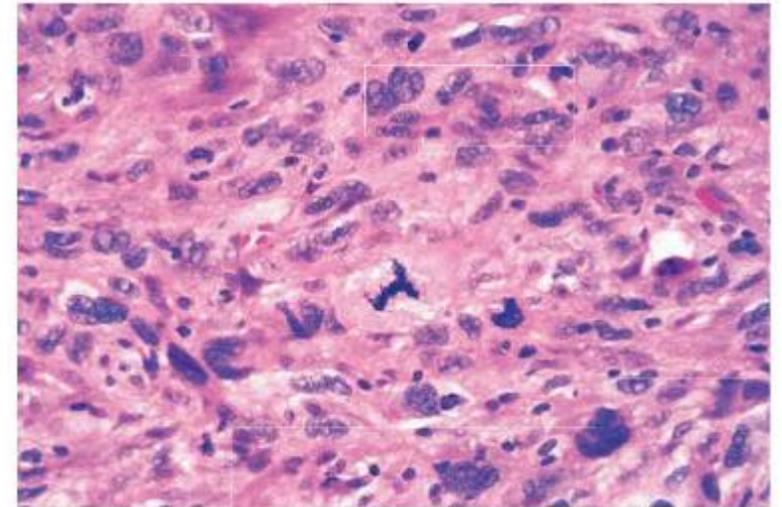


Figura 7-8 Tumor anaplásico con variación en el tamaño y forma de las células y de los núcleos. La célula que se aprecia en el centro de la imagen tiene un huso tripolar anómalo.

ALTERACIONES MORFOLÓGICAS ASOCIADAS A LA ANAPLASIA

- **PLEOMORFISMO:** células con tamaño y forma variadas.
- **MORFOLOGÍA NUCLEAR ANÓMALA.**
- **MITOSIS.**
- **PÉRDIDA DE LA POLARIDAD**
- **DISPLASIA:** crecimiento epitelial desordenado.

METÁSTASIS

Siembra de cavidades y superficies corporales, diseminación linfática, diseminación hematógena.

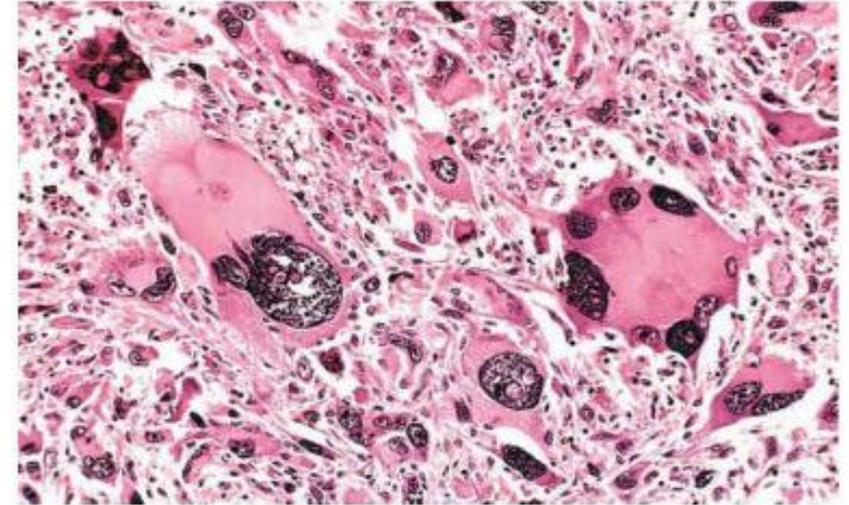


Figura 7-9 Tumor pleomorfo del músculo esquelético (rabdomyosarcoma). Se observan un pleomorfismo celular y nuclear llamativo, núcleos hiper cromáticos y células gigantes tumorales. (Por cortesía del Dr. Trace Worrell, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas.)

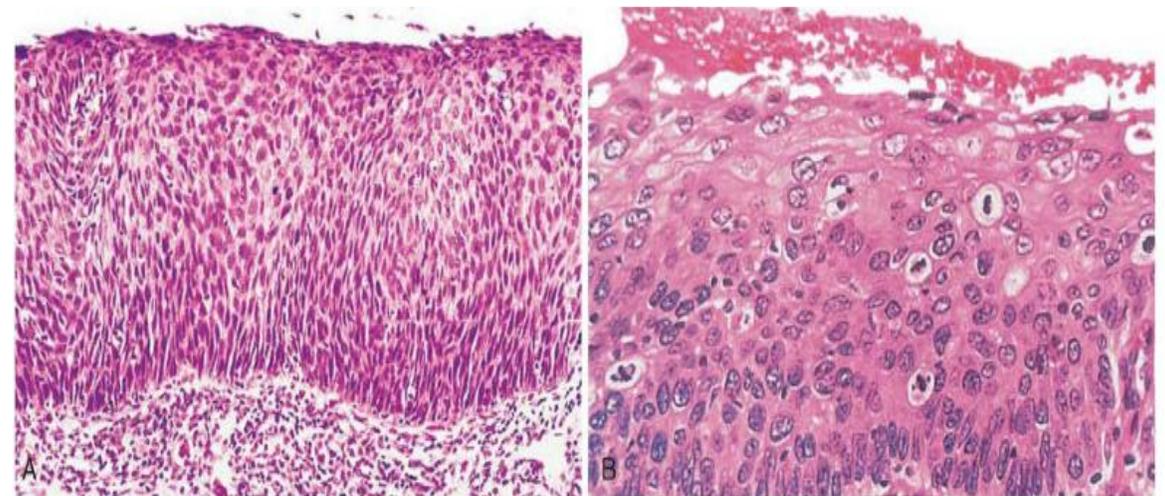
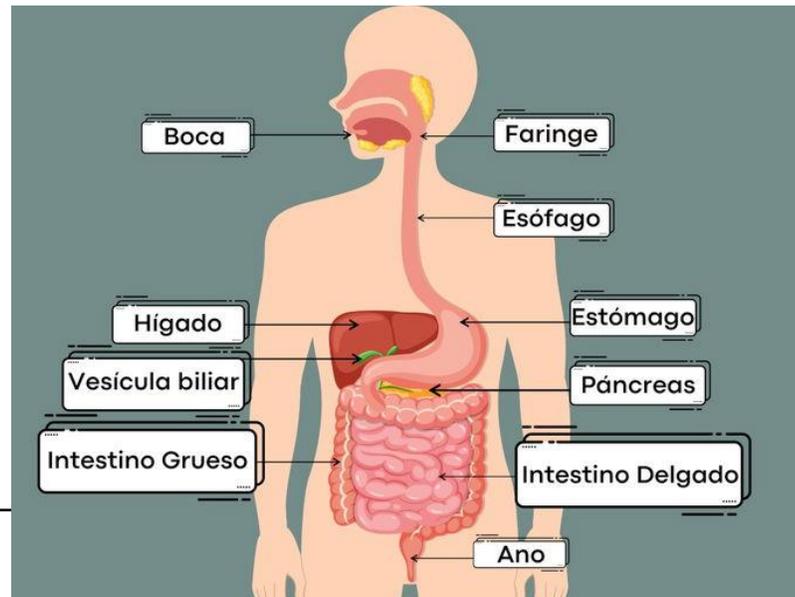


Figura 7-10 A. Carcinoma *in situ*. En esta imagen a pequeño aumento, se advierte cómo el epitelio está completamente reemplazado por células displásicas atípicas. No hay una diferenciación ordenada de las células escamosas. La membrana basal se encuentra intacta y no existe tumor en el estroma subepitelial. **B.** En esta imagen a gran aumento de otra región se observan una ausencia de diferenciación normal, pleomorfismo nuclear y celular llamativo, y numerosas fibras mitóticas, que se extienden hasta la superficie.

PATOLOGÍA DE TUBO DIGESTIVO Y ANEXOS



MALFORMACIONES CONGÉNITAS

Atresias, fístulas y duplicaciones

- Aparecen en cualquier parte del tubo digestivo.
- Se descubren poco después del nacimiento.
- Síntoma: regurgitación durante la alimentación.
- Tto: reparación quirúrgica.

ATRESIA: desarrollo incompleto.

FÍSTULA: conecta las bolsas esofágicas superior o inferior con un bronquio o la tráquea. Neumonías por aspiración o ahogamientos.

DUPLICACIÓN: error desarrollo entre 3 y 6 sem gestación.

ESTENOSIS: calibre de la luz reducido como consecuencia de engrosamiento fibrosos de la pared.

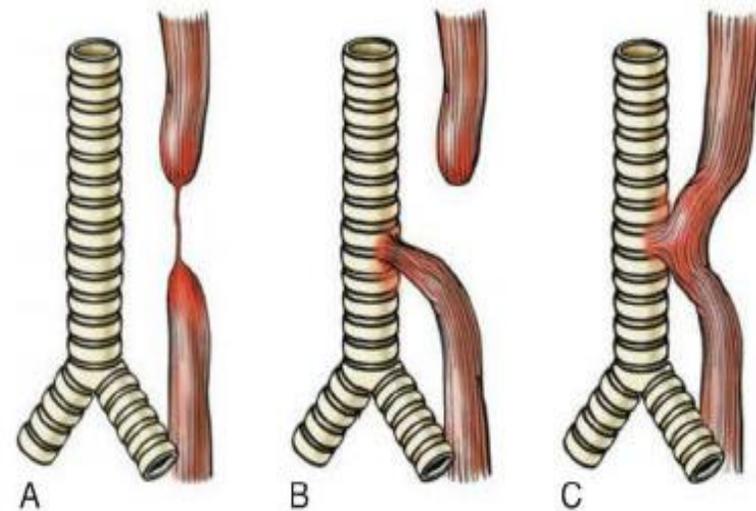
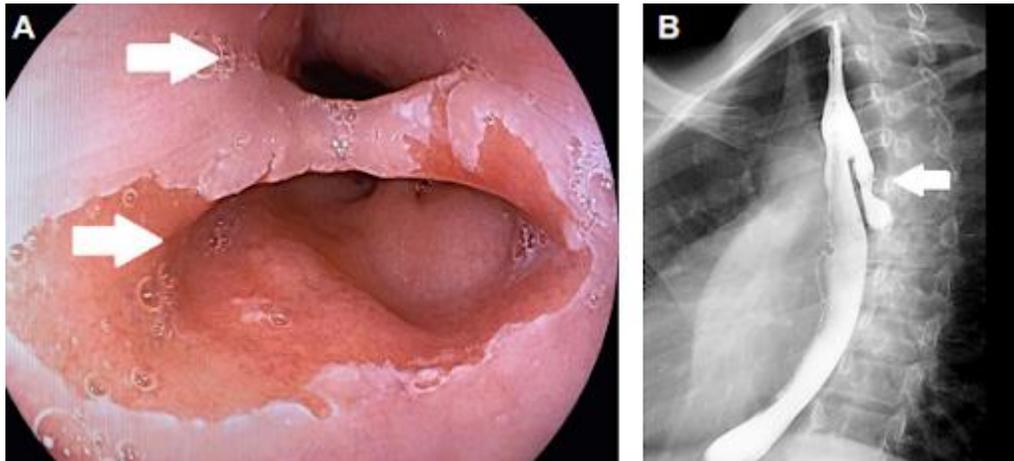
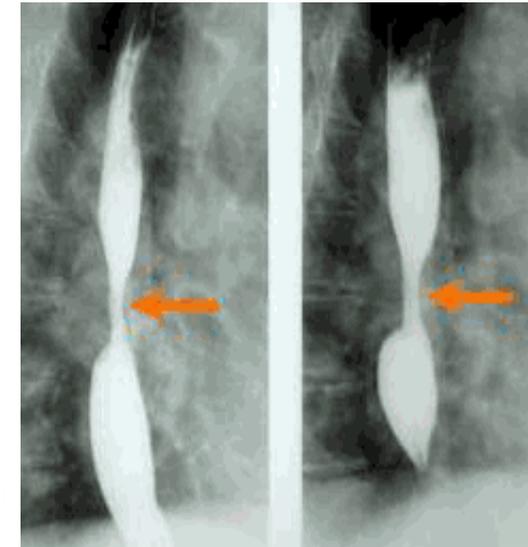
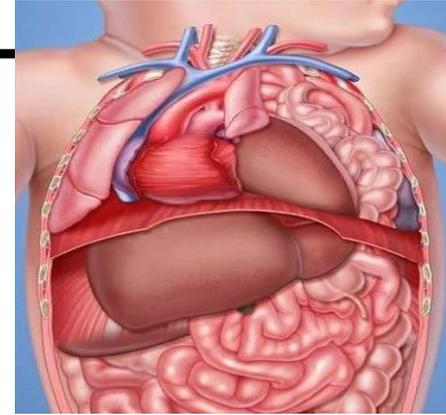


Figura 17-1 Atresia esofágica y fístula traqueo-esofágica. **A.** Segmentos ciegos superior e inferior del esófago unidos por un cordón delgado de tejido conjuntivo. **B.** Segmento ciego superior con fístula entre el segmento inferior y la tráquea. **C.** Fístula (sin atresia) entre el esófago permeable y la tráquea. La alteración congénita mostrada en **B** es la más frecuente. (Adaptado de Morson BC, Dawson IMP, eds: *Gastrointestinal Pathology*, Oxford Blackwell Scientific Publications, 1972, p 8.)



Hernia diafragmática

- Formación incompleta del diafragma que causa herniación de las vísceras abdominales hacia la cavidad torácica.
- Causa hipoplasia pulmonar: incompatible con la vida.



Onfalocele

- Cierre incompleto de la musculatura abdominal
- Herniación de las vísceras abdominales en un saco membranoso ventral.



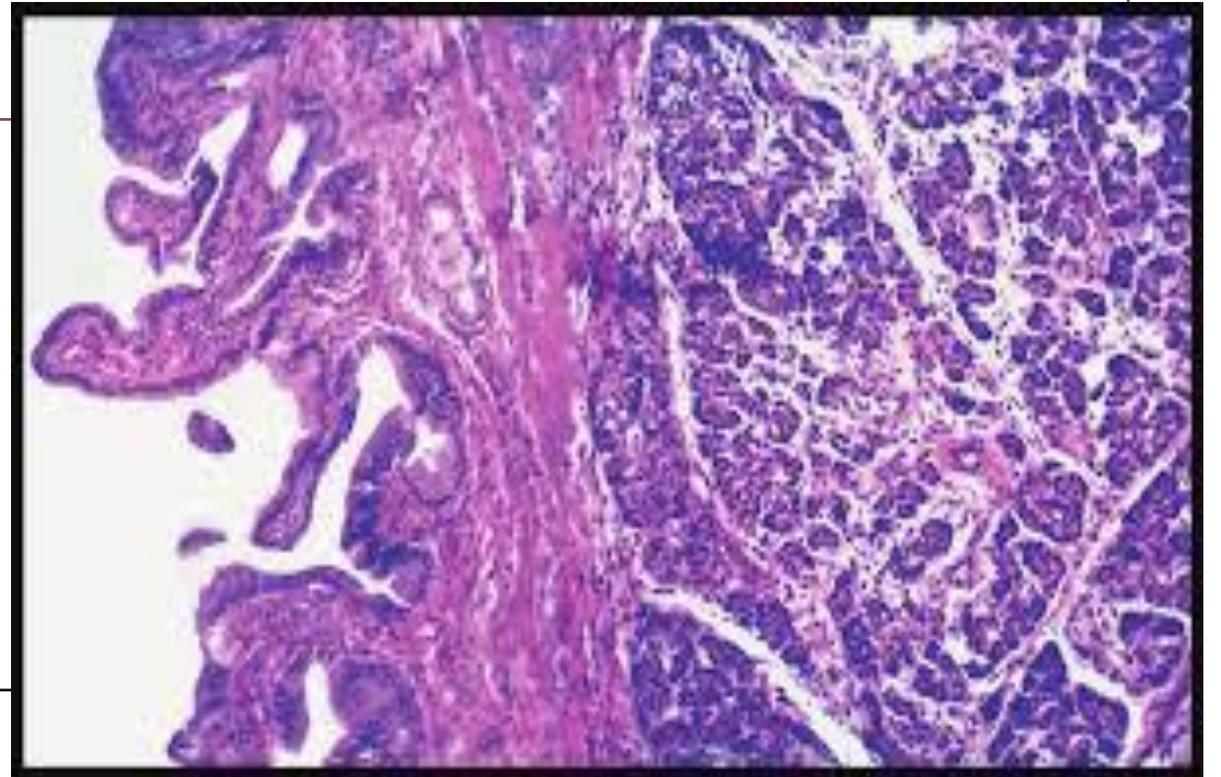
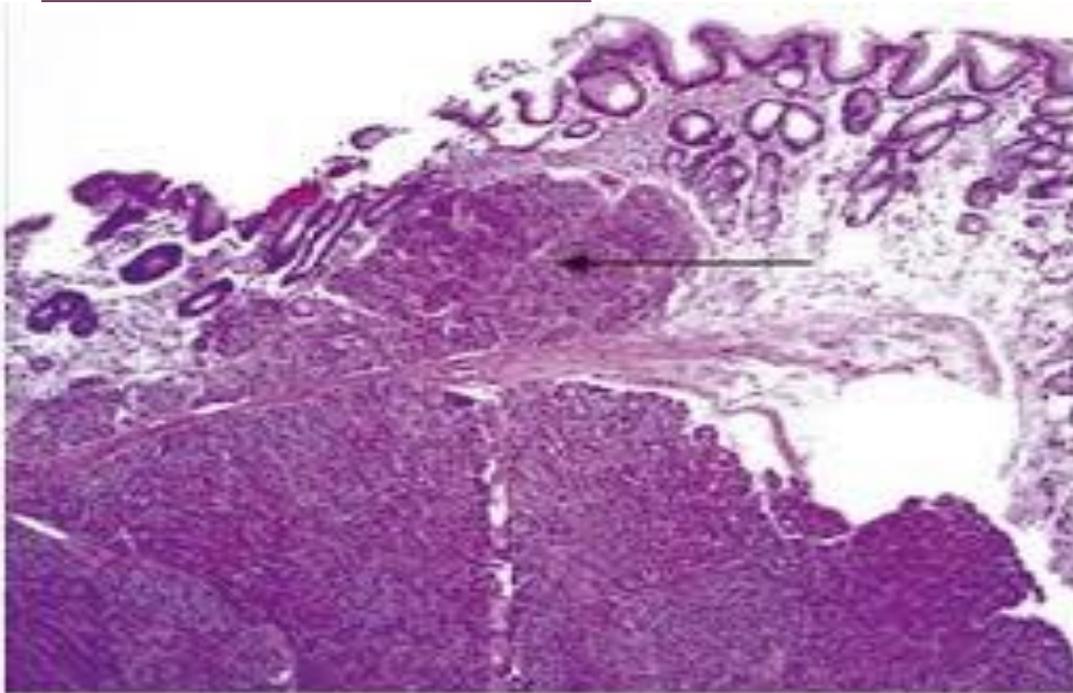
Gastrosquisis

- Similar al onfalocele, excepto por que afecta a todas las capas de la pared abdominal, desde el peritoneo hasta la piel.



Ectopia

- Tejido ectópico (restos del desarrollo)
- Presencia de mucosa gástrica en el esófago: disfagia, esofagitis, esófago de Barrett o más raramente adenocarcinoma.
- Tejido pancreático en el esófago y estómago.



Divertículo: excrecencia ciega del tubo digestivo que comunica con la luz contiene 3 capas de pared intestinal

Divertículo de Meckel

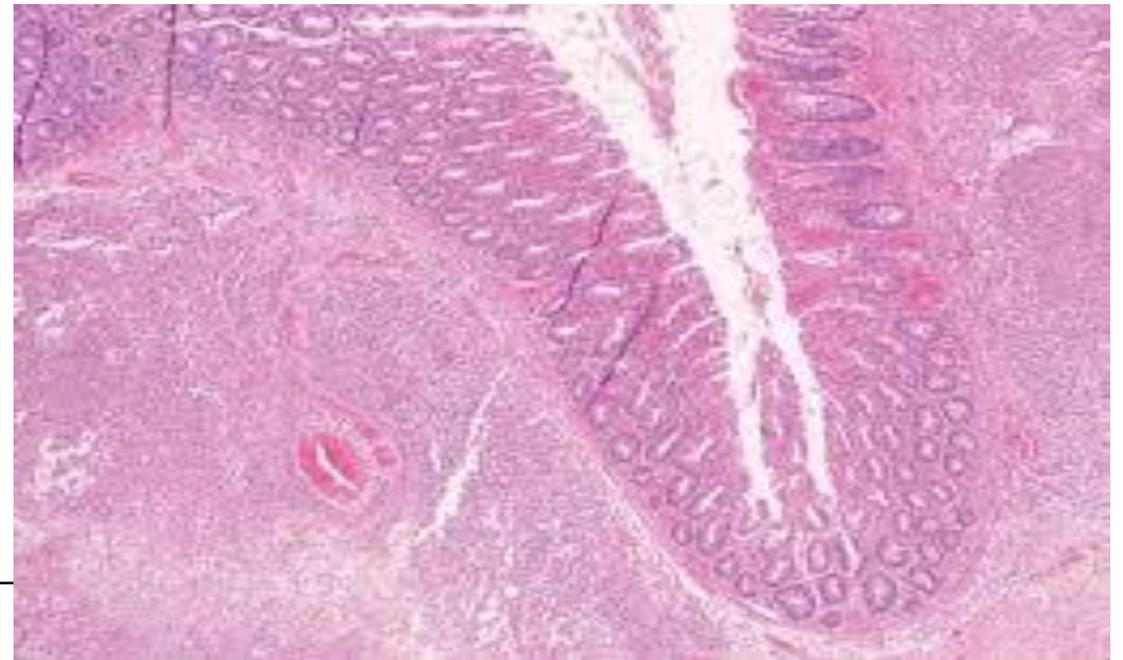
- Se presenta en el íleon.
- Se produce como consecuencia del fracaso de la involución del conducto vitelino.
- Se origina en el lado antimesentérico del intestino.

Regla de los 2:

- 2% de la población.
- 2 veces más frecuente en hombres.
- Sintomático con más frecuencia a los 2 años de edad.
- Ubica a 60 cm de la válvula ileocecal.
- Tiene unos 5 cm de longitud.
- Mucosa: parece al intestino delgado normal, pero puede tener t. pancreático o gástrico ectópico (úlceras por secreción de ácido).



Figura 17-2 Divertículo de Meckel. El saco ciego está localizado en el lado antimesentérico del intestino delgado.



ENFERMEDAD DE HIRSCHPRUNG O MEGACOLON AGANGLIONICO CONGÉNITO

- Se presenta en 1 de 5000 nacidos vivos.

PATOGENIA:

- Plexo neuronal entérico se desarrolla a partir de las células de la cresta neural y migran hacia el intestino.
- Migración normal de células del ciego al recto se detiene o cuando las células ganglionares mueren.
- Segmento intestinal distal que carecen de plexo submucoso de Meissner y mientérico de Auerbach. Segmento afectado no presenta contracciones peristálticas.

CLÍNICA:

- Ausencia de emisión de meconio en el periodo posnatal inmediato.
- Obstrucción o estreñimiento.
- Distensión abdominal y vómitos biliosos.

DG: demostrar ausencia de células ganglionares.

TTO: resección segment agangliónico

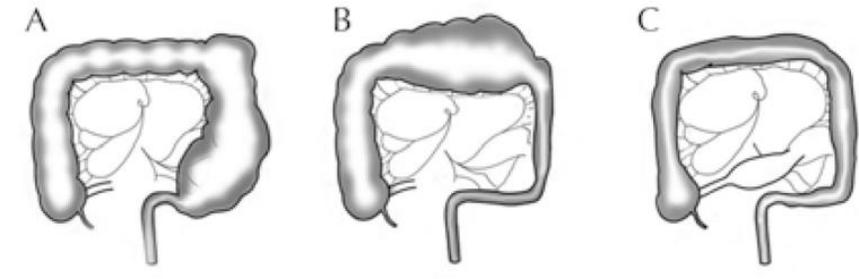
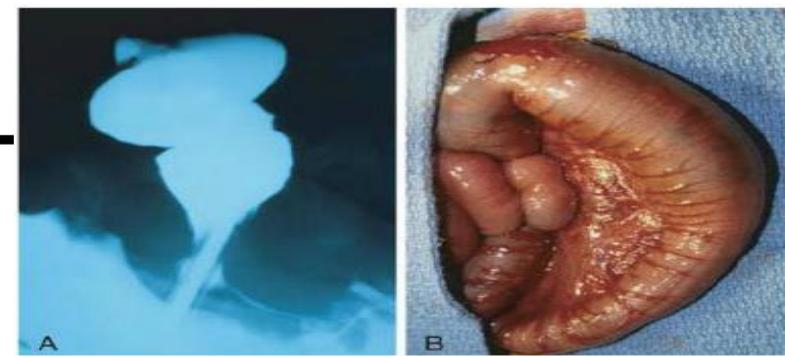
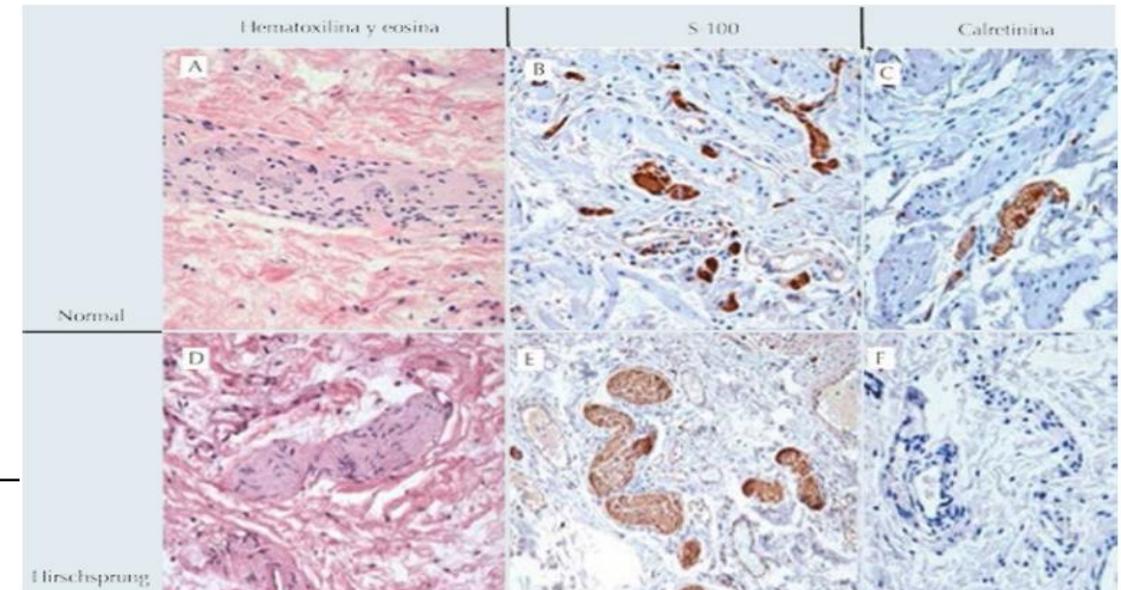
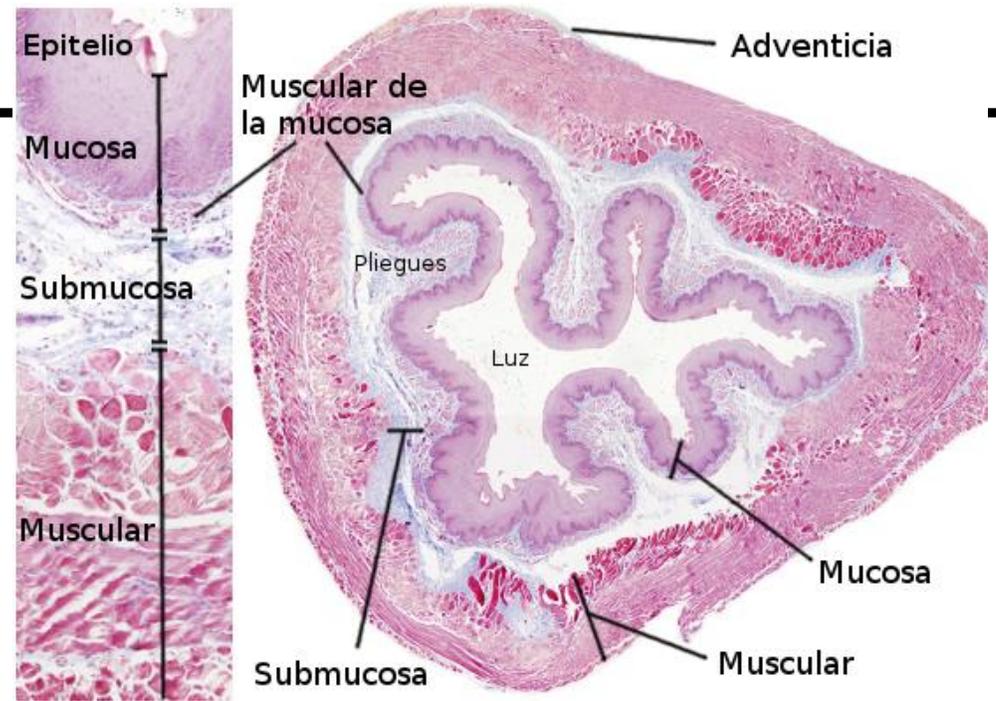
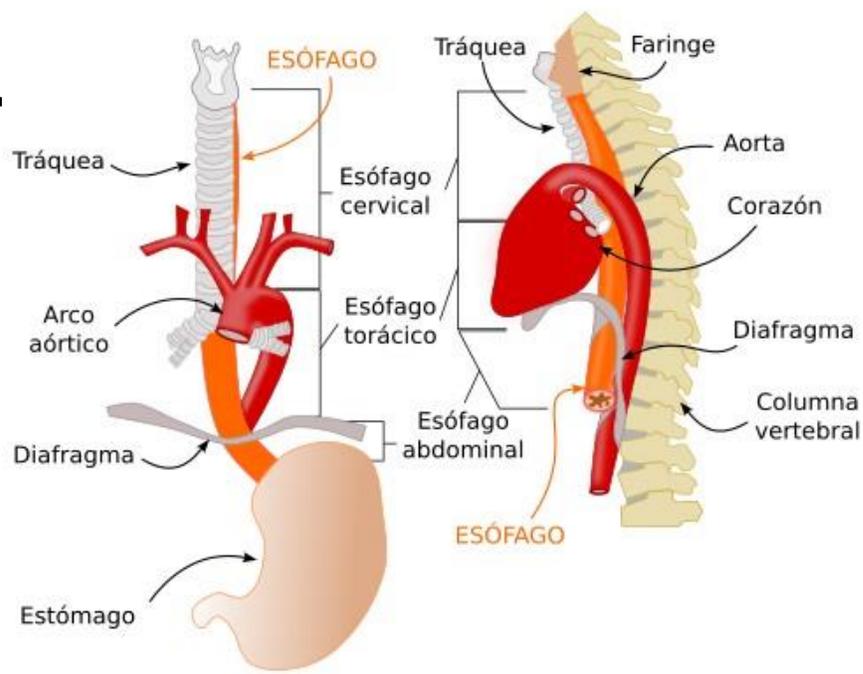
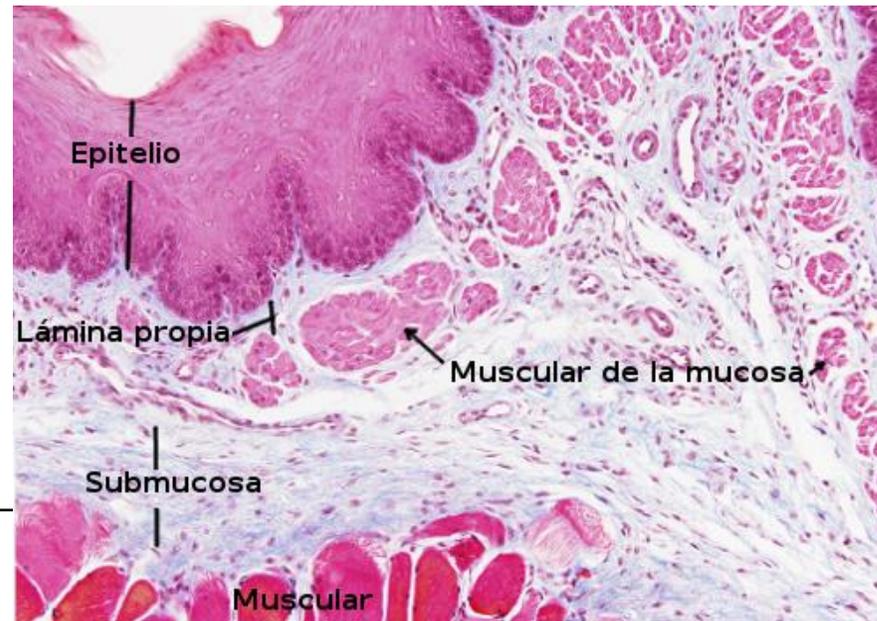


Figura 1 A) Enfermedad de Hirschsprung limitada al segmento de recto y sigmoides (80-85% de los niños); B) Limitada al colon descendente, sigmoides y recto (10%); C) Afecta al recto, colon con zona de transición en íleon terminal, próxima a la válvula ileocecal (5-10%), en esta imagen podemos apreciar un colon sin pronunciamiento de las haustras.





ESÓFAGO

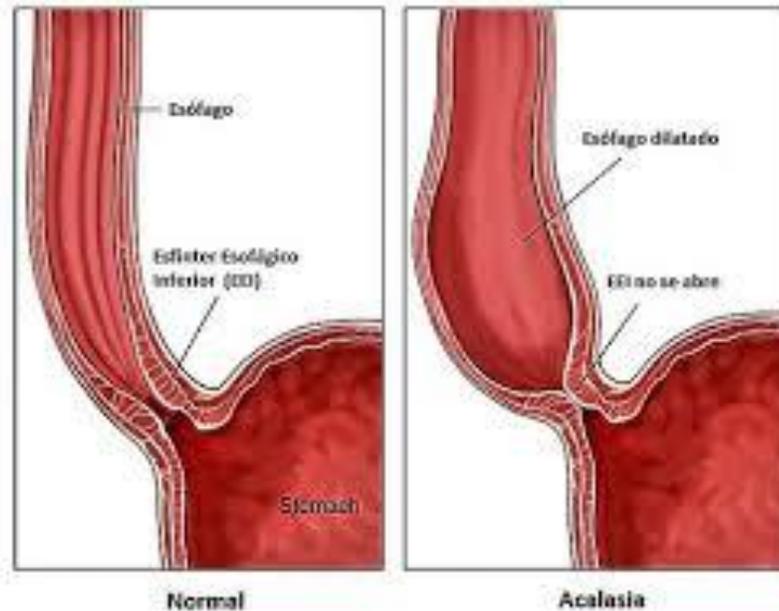


ACALASIA

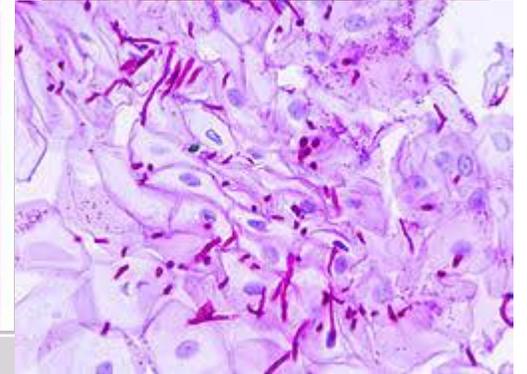
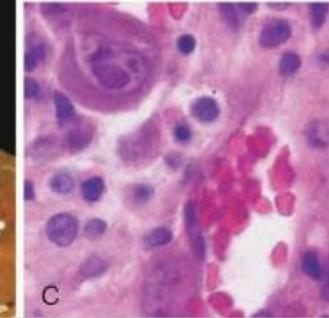
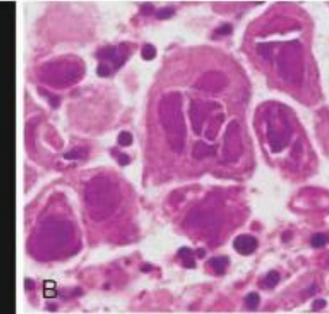
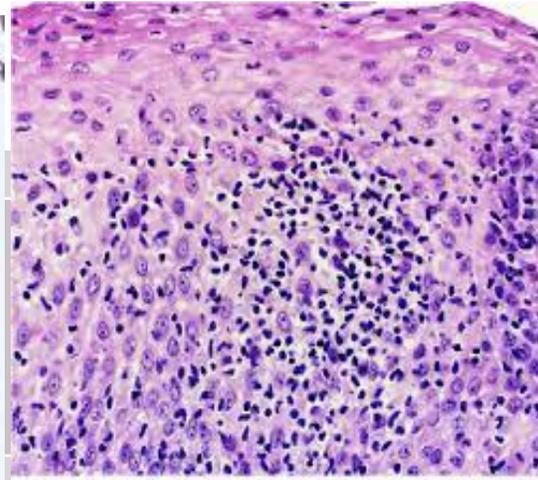
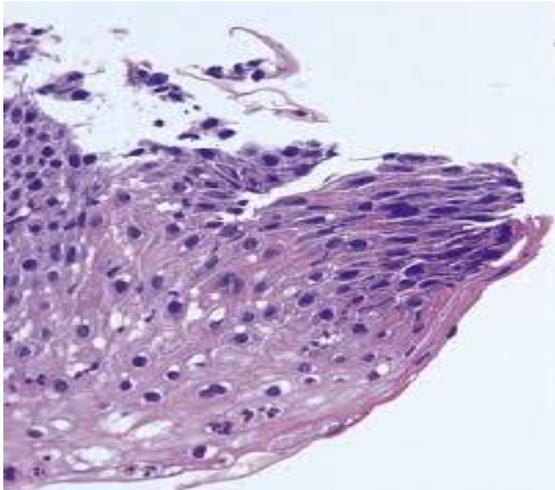
- Relajación incompleta del EEI.
- Aumento del tono del EEI.
- Aperistaltismo del esófago.

SÍNTOMAS:

- Disfagia para sólidos y líquidos.
- Dificultad para eructar y dolor torácico.
- **ACALASIA PRIMARIA:** degeneración neuronal (células ganglionares).
- **ACALASIA SECUNDARIA:** Enf de Chagas.



ESOFAGITIS



QUÍMICA

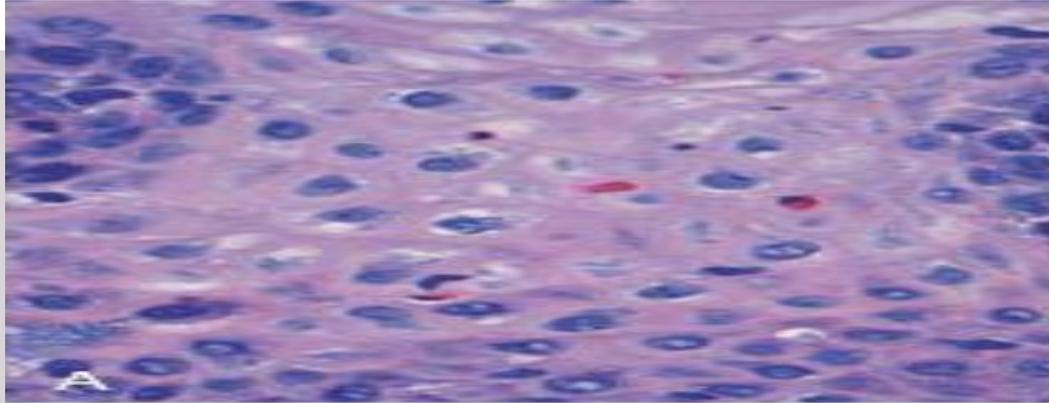
Alcohol, ácidos, líquidos excesivamente calientes, tabaquismo. Fármacos

Odinofagia

INFECCIOSA

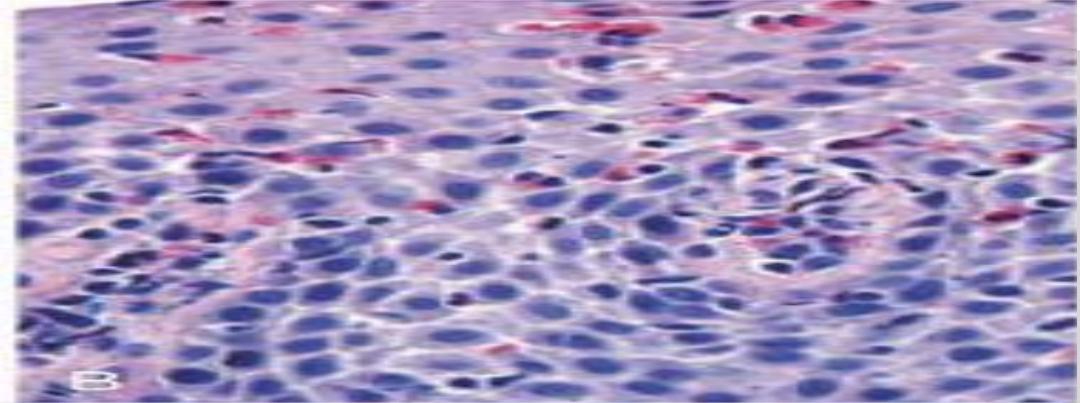
Pacientes inmunocomprometidos.
Herpes (úlceras), citomegalovirus, hongos (cándida: membranas blanquecinas adheridas)

ESOFAGITIS



POR REFLUJO

Reflujo ácido del estómago hacia el esófago.
Patogenia: relajación transitoria del EEI por disminución tono (distensión gástrica por gas o alimentos, estrés). Consumo alcohol, tabaco, obesidad, hernia hiatal, embarazo, aumento volumen gástrico.



EOSINOFILICA

SÍNTOMAS: disfagia, intolerancia alimentaria.
HISTOLOGÍA: presencia de gran número de eosinófilos intraepiteliales.
Mayoría de pacientes son ATÓPICOS, alérgicos, asma, rinitis alérgica.

Endoscopía: hiperemia (enrojecimiento).

CLÍNICA: Más frecuente en adultos mayores de 40 a. Disfagia, pirosis, regurgitación del contenido gástrico sabor amargo.

COMPLICACIONES: Úlceras, hematemesis, melenas, estenosis, esófago de Barrett

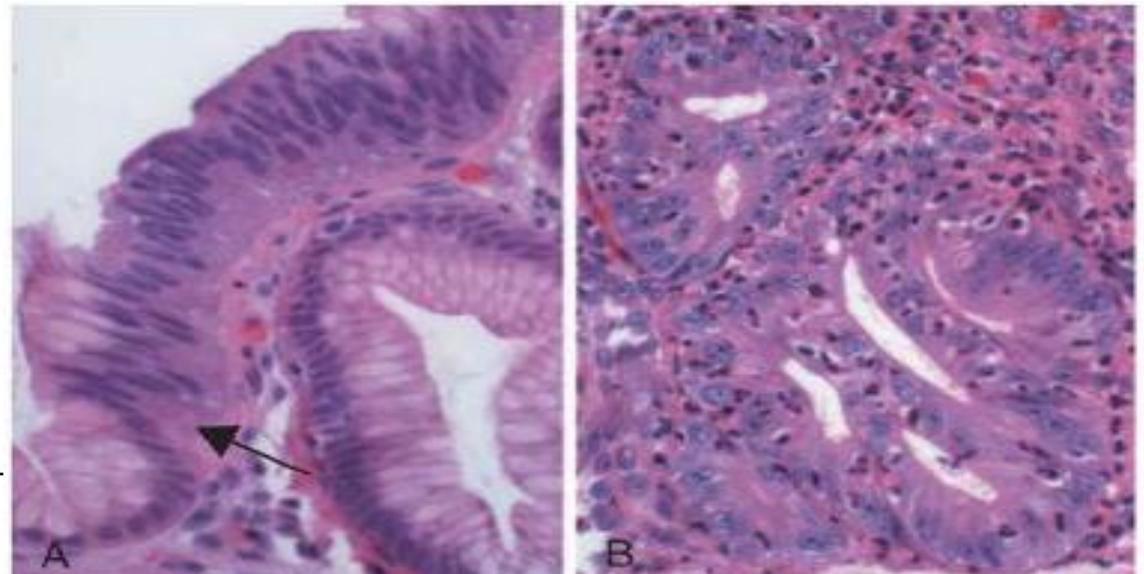
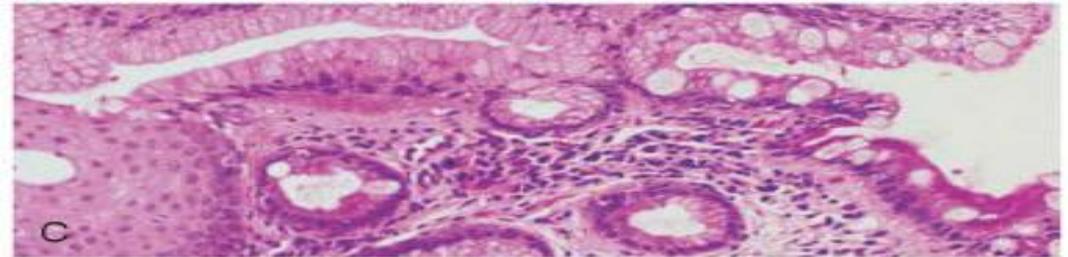
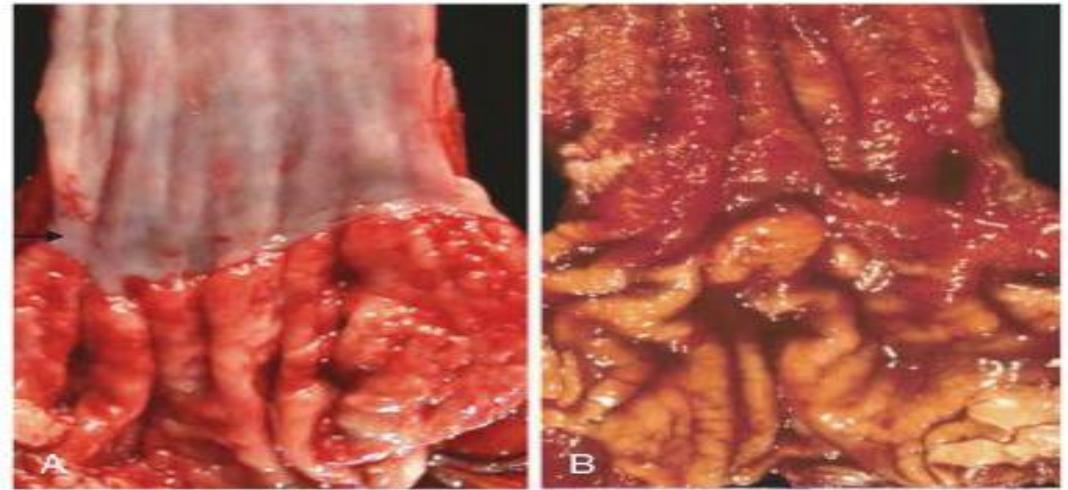
ESÓFAGO DE BARRETT

- Complicación de la ERGE crónica.
- Metaplasia intestinal dentro de la mucosa escamosa del esófago.
- Más frecuente en hombres de raza blanca entre 40 a 60 años.
- Aumenta el riesgo de adenocarcinoma esofágico.

ENDOSCOPIA: Uno o varios parches o lenguetas de mucosa roja aterciopelada que se extienden hacia arriba desde la UGE

HISTOLOGÍA:

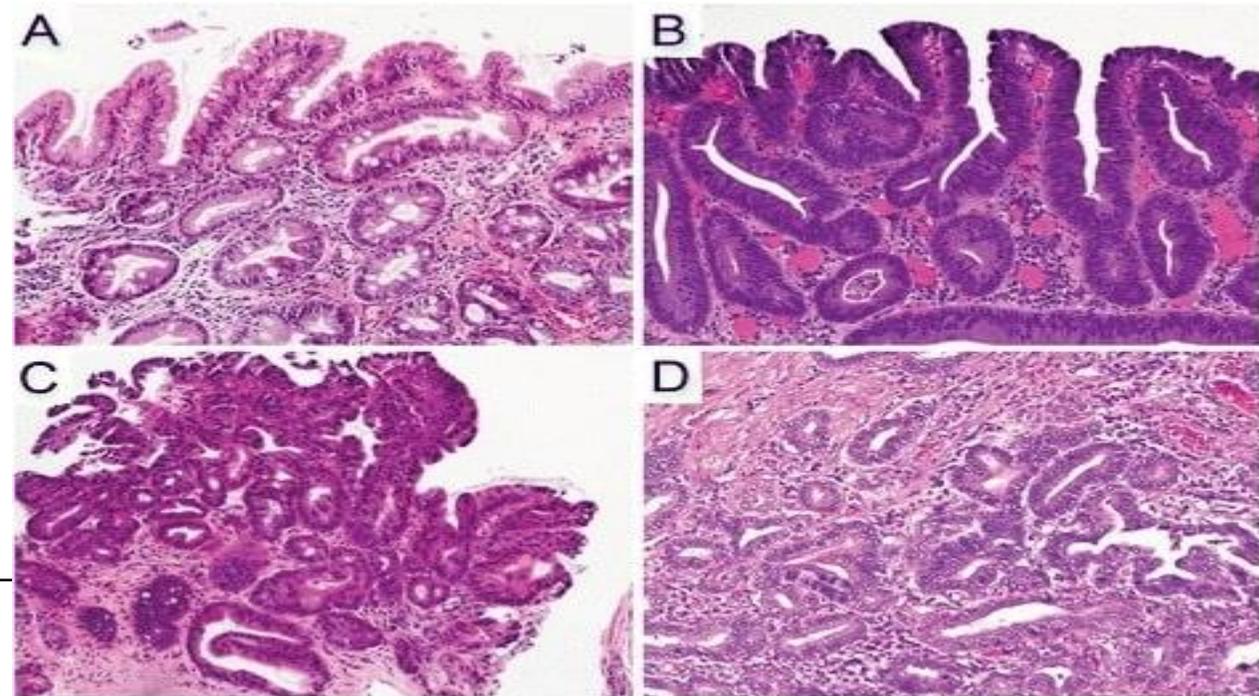
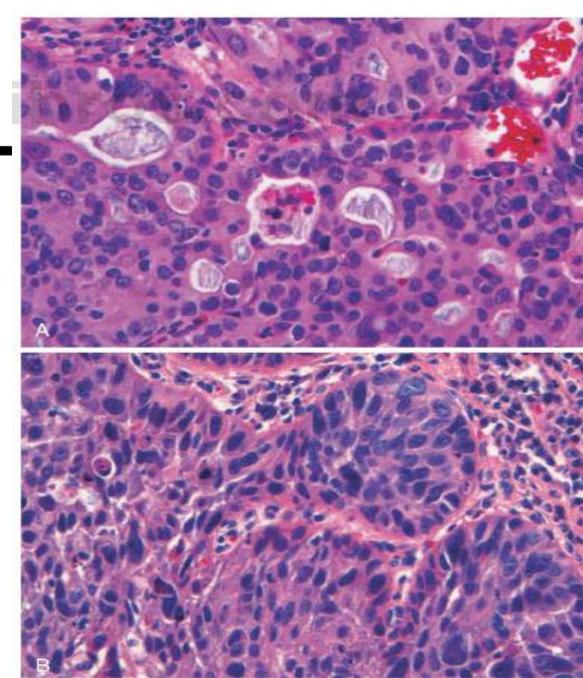
- Metaplasia intestinal con presencia de células caliciformes.
 - Puede presentar displasia de alto o bajo grado.
-



TUMORES

Adenocarcinoma

- Mayoría se originan sobre el esófago de Barrett.
- Otros factores de riesgo: tabaco, radiación.
- Disminuye el riesgo: consumo frutas, verduras, hortalizas.
- Más frecuente en personas de raza blanca.
- **PATOGENIA:** cambios genéticos y epigenéticos (mutación TP53).
- **CLÍNICA:** disfagia, odinofagia, pérdida de peso, hematemesis, dolor torácico o vómitos.
- **LOCALIZACIÓN:** Tercio inferior esófago.



TUMORES

Carcinoma escamoso o epidermoide

- Se presenta en adultos mayores de 45 a.
- Incidencia: H4:1M
- Factores de riesgo: tabaco, alcohol, lesiones por cáusticos, acalasia, dietas deficientes en frutas y verduras, consumo frecuente de bebidas muy calientes. Radioterapia.
- **PATOGENIA:** cambios genéticos y epigenéticos (mutación TP53).
- **CLÍNICA:** disfagia, odinofagia, obstrucción, pérdida de peso.
- **LOCALIZACIÓN:** Tercio medio esófago.
- **ENDOSCOPIA:** parches o lesiones blanquecinas a modo de placas.

