

AP-TEMA-20.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina



**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

TEMA 20 - PATOLOGÍA NEFROUROTELIAL II

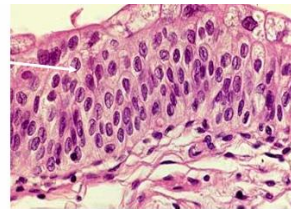
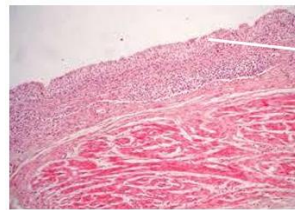
I. VEJIGA (BLADDER)

1. Recuerdo Anatómico

La vejiga es una **víscera hueca con forma de pirámide invertida**.

Capas de la pared vesical:

1. **Mucosa:** Compuesta por el epitelio y el corion.
 - El epitelio se denomina **urotelio** y está revestido por 6-7 capas de células.
2. **Capa muscular propia.**
3. **Tejido adiposo perivesical.**



2. Cistitis

Tipo de Cistitis	Características Clínicas y Macroscópicas	Características Microscópicas	Causa Frecuente / Asociación
Cistitis intersticial (de Hunner)	Afecta a mujeres adultas o ancianas. Provoca ulceración y edema submucoso. Síntomas: dolor abdominal o suprapúbico + poliaquiuria.	<u>Úlceras, edema, tejido de granulación, inflamación crónica y mastocitos.</u>	—
Cistitis eosinófila	—	Presencia de eosinófilos.	En mujeres y niños: asociada a alergias y eosinofilia periférica. En varones añosos: asociada a lesiones vesicales o prostáticas.
Cistitis polipoide	Proceso reactivo benigno que puede simular una neoplasia. Causa hiperplasia pseudopapilar o polipoide del urotelio y el corion submucoso debido a escasa inflamación y edema.	—	Causa más frecuente: cateterización de la vejiga.

3. Carcinoma Urotelial

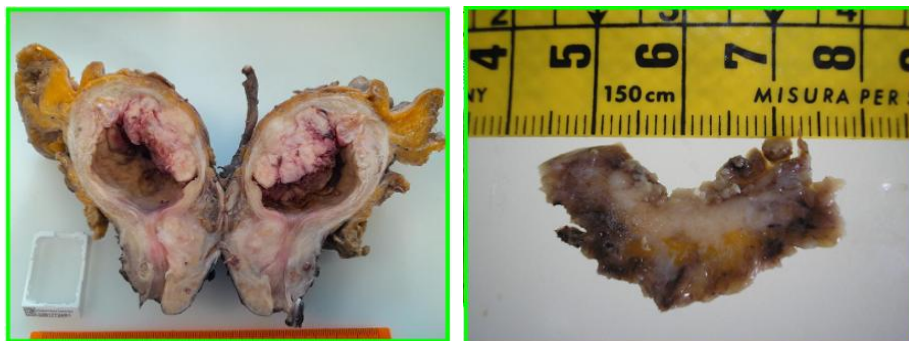
Es el 90% de los tumores primarios de la vejiga. Puede afectar a cualquier tramo del aparato urinario que posea urotelio.

Etiología y Demografía:

- Resulta de una combinación de factores genéticos y ambientales.
- Las **sustancias químicas** tienen gran importancia (cigarillos y arilaminas).
- Asociación con *Schistosoma haematobium*.
- La gran mayoría ocurre en pacientes **mayores de 50 años**.
- Afecta principalmente a **hombres**.
- Síntoma principal: **Hematuria**.
- Nota: La infección por *Schistosoma haematobium* se asocia específicamente al **carcinoma de células escamosas**.

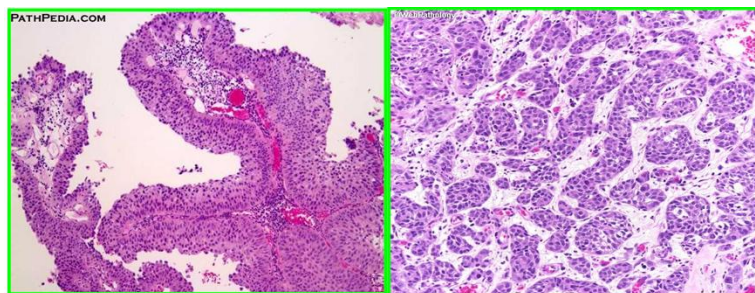
Macro-Microscopía:

- Puede surgir en cualquier parte de la vejiga.
- La **multicentricidad** es típica.
- **Patrón de crecimiento macroscópico:** Exo o endofítico.



• **Patrones microscópicos habituales:**

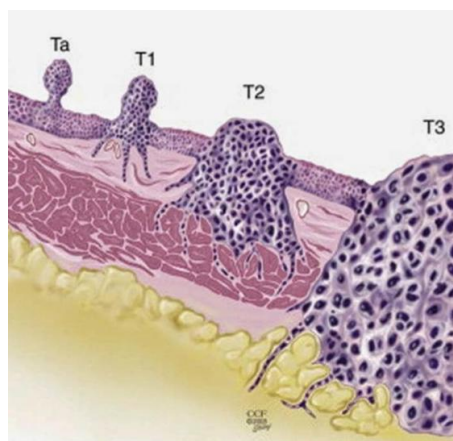
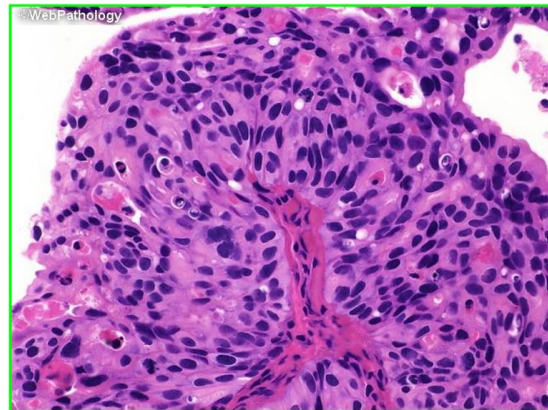
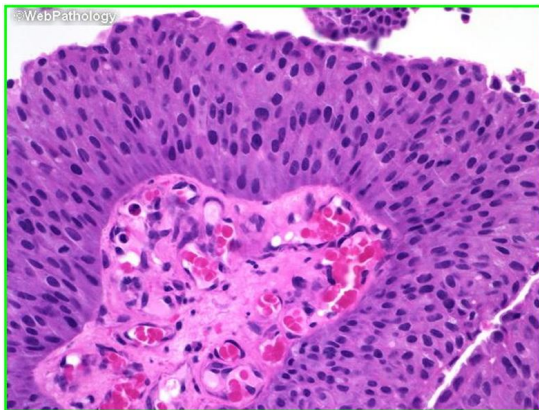
1. **Patrón papilar:** Habitualmente **no infiltrante**. Configura papilas tumorales. Es más típico de los tumores exofíticos.
2. **Patrón sólido:** Habitualmente se observa en los tumores **infiltrantes** y endofíticos. Configura nidos sólidos de células uroteliales tumorales.



Gradación:

Tabla 2. Hallazgos histológicos de las lesiones papilares uroteliales

	Papiloma	PUNLMP	Cáncer papilar bajo grado	Cáncer papilar alto grado
Arquitectura				
Papilas	Delicada	Delicadas. Fusiónadas raras	Fusiónadas, ramificadas y delicadas	Fusiónadas, ramificadas y delicadas
Organización celular	Idéntica a lo normal	Polaridad normal. Espesor celular, cohesivo	Orden aparente, mínimo apilamiento, mínima falta polaridad. Cohesivo	Desorden fundamental pérdida polaridad. No cohesivo
Citología				
Tamaño nuclear	Idéntico al normal	Aumentados uniformemente	Aumentados con variaciones en tamaño	Aumentados con variaciones en tamaño
Superficie nuclear	Idéntico al normal	Aumentada, redonda-oval, uniforme	Redonda-oval. Finas variaciones en contorno	Pleomorfismo marcado
Cromatina	Fina	Fina	Variaciones leves dentro y entre células	Variaciones marcadas dentro y entre células Hiperchromasia
Nucleolos	Ausentes	Ausentes inaparentes	Normalmente inaparentes	Prominentes y múltiples
Mitosis	Ausentes	Raras, basales	Ocasionalmente cualquier nivel	Frecuentes a cualquier nivel
Células paraguas	Presentes uniformemente	Presentes	Normalmente presentes	Pueden estar ausentes



Patrón de infiltración → **estadio T2** = músculo infiltrado → IMP LOS ESTADIOS

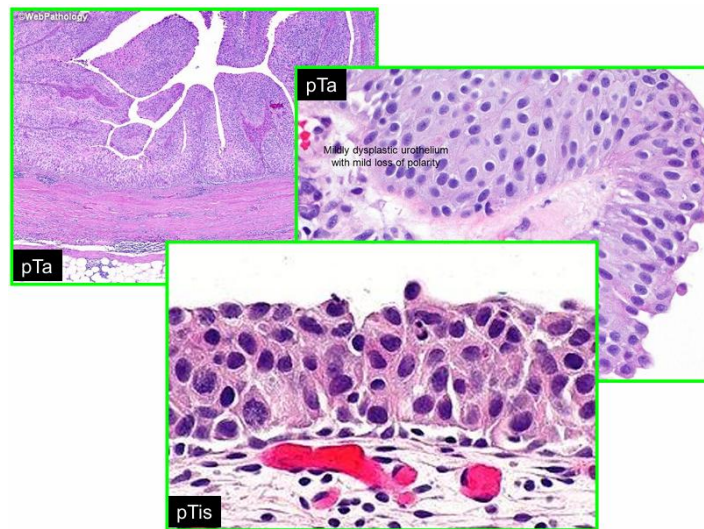
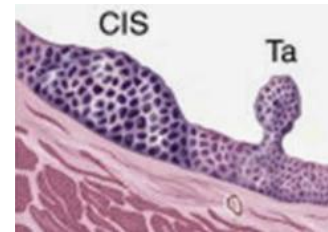
La gradación se da en base a los núcleos de las células tumorales

Técnicas Inmunohistoquímicas (IHQ):

- Suelen ser positivos para: CKAE1/AE3 (+), **CK7** (+), CK20 (+), 34BETAE12 (+), **P63** (+), **GATA 3** (+).

Carcinoma *in situ* (pTis):

- Se trata de una **neoplasia urotelial plana**.
- Es de **alto grado e intraepitelial**.
- **No debe confundirse con un tumor pTa** (neoplasia papilar, habitualmente de bajo grado, que no infiltra el tejido conectivo subepitelial).
- Es una **lesión de gran importancia**, ya que más tarde o más temprano dará lugar a una neoplasia de alto grado infiltrante.



II. PRÓSTATA

1. Recuerdo Anatómico-Histológico

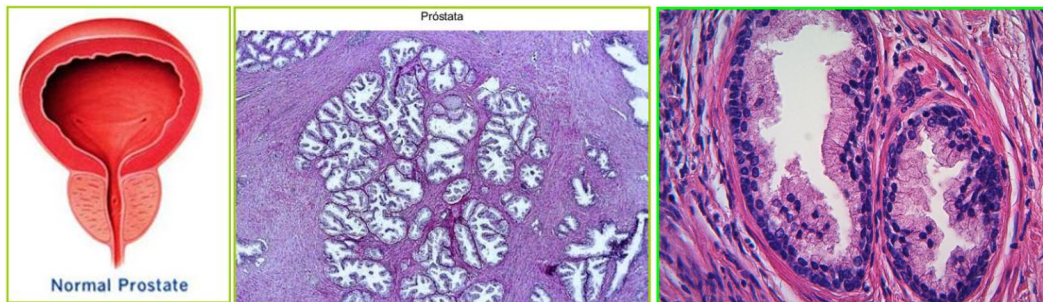
- Órgano glandular con forma de castaña, con un peso aproximado de 20 gramos.
- Ubicación: Delante del recto, debajo de la vejiga y alrededor de la uretra (uretra prostática).
- Estructura: Dos lóbulos (izquierdo y derecho) centrados en la uretra. Tiene una zona central y una zona periférica.
- Cápsula: Envuelto en una capa fibromuscular que actúa como **pseudocápsula**, pero no tiene una cápsula real.
- Componentes: Glandular y estromal.

Componente Glandular: Formado por acinos y ductos.

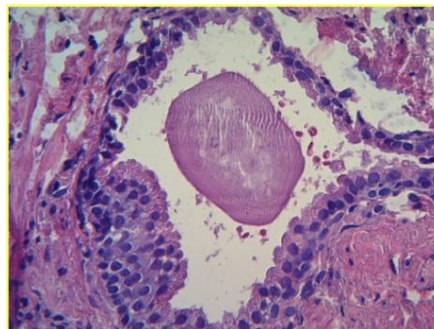
- Los ductos más grandes que desembocan en la uretra prostática están revestidos por urotelio.
- Ambos presentan células secretoras y células basales.

Tipo de Célula	Productos de Secreción	Inmunohistoquímica (IHQ)
Secretoras	Mucuosustancia neutra, PAP y PSA.	PSA (+), PAP (+), queratinas de bajo peso (ej: CK8/18) (+).
Basales	—	Queratinas de alto peso (34betaE12 y CK5/6) (+), p63 (+).

Estromal: fibras de músculo liso + fibras elásticas y de colágeno



Cuerpos amiláceos: Se forman por precipitación del líquido prostático. Pueden calcificarse y suelen ser indicadores de benignidad.



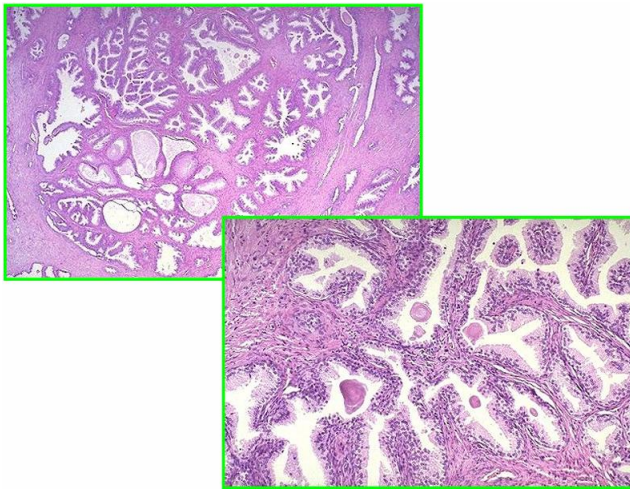
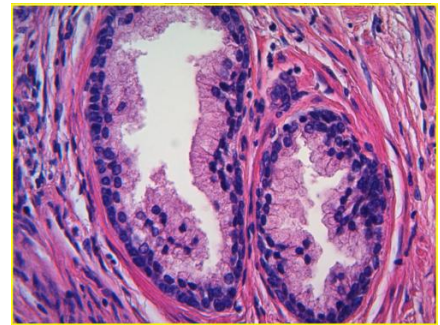
2. Hiperplasia Nodular (Hiperplasia Benigna Prostática)

- Condición clínica **benigna** y **muy frecuente** (75% de pacientes en la octava década de la vida).
- Definición: Aumento del tamaño de la glándula prostática por **hiperplasia de los componentes glandular y estromal**. Presenta una arquitectura nodular e incremento del peso.
- **Localización:** Comienza y es más propia de la **zona central** de la próstata (alrededor de la uretra).
- **Macroscopía:** El peso macroscópico es de 33 g (+/- 16 g) en promedio, con piezas operadas alcanzando 100 g (y excepciones de hasta 800 g). La superficie de corte es nodular, con pequeños quistes que le dan un aspecto esponjoso o granular.



• **Microscopía:**

- Proliferación estromal (con aumento del componente de **músculo liso** sobre todo) + proliferación glandular.
- Glándulas dilatadas, irregulares, tortuosas, con aspecto de "sacacorchos".
- Presencia de estroma separando las glándulas.
- Presencia de cuerpos amiláceos.
- Las células son iguales que en el epitelio normal.
- Es habitual la inflamación crónica.



3. Adenocarcinoma de Próstata

- Es una de las neoplasias malignas más frecuentes en los hombres.

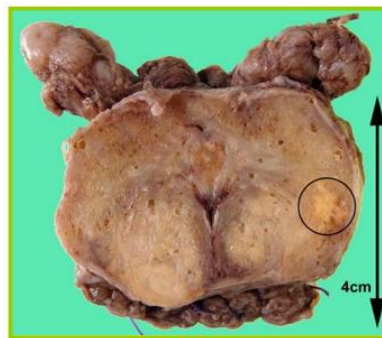
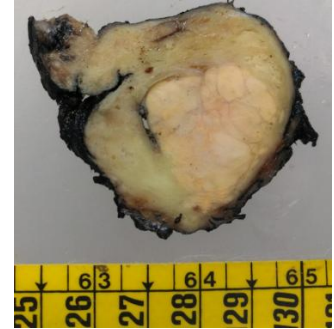
Etiología y Riesgo:

- Los **factores hormonales (andrógenos)** juegan un papel importante en su etiología.
- 5-10% son genéticos (el riesgo es dos a tres veces mayor si el padre o hermano tienen cáncer de próstata).

- **Importante:** La hiperplasia nodular **NO** aumenta el riesgo de desarrollar un adenocarcinoma.
- **Edad:** Habitualmente 65 años o más (raro por debajo y excepcional en niños).
- **Tríada clínica diagnóstica:** PSA sérico + tacto rectal + ECO transrectal.

Macroscopía:

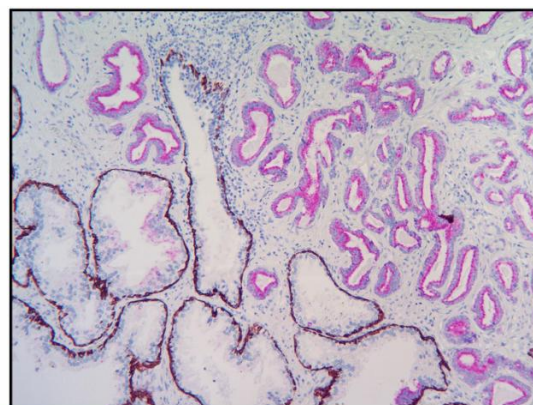
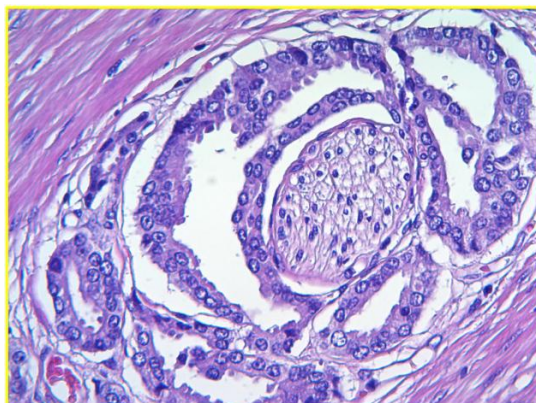
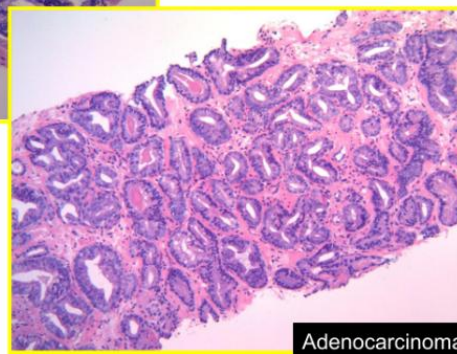
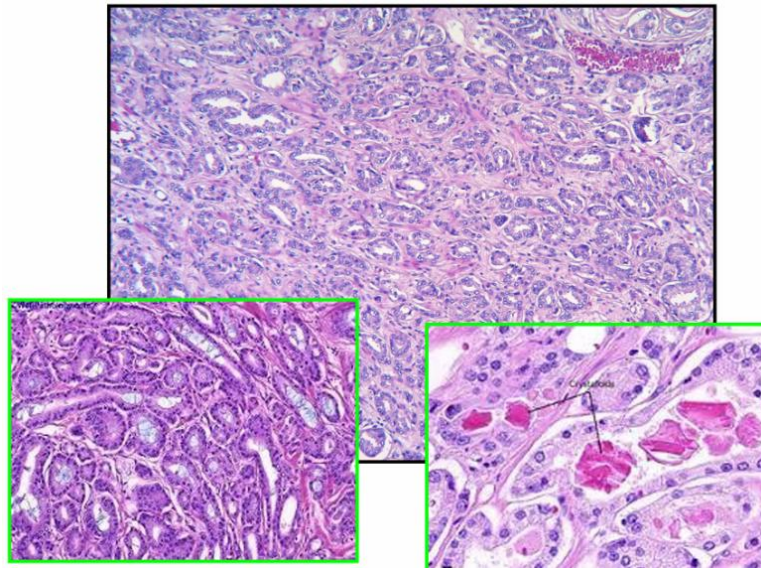
- Por lo general, el tumor es **difícil de apreciar macroscópicamente**.
- Se nota como un área más indurada de color amarillento.
- **Localización:** Habitualmente se forma en la **región periférica**, y preferentemente hacia la región apical (es más raro hacia la zona del cuello vesical).



Microscopía:

- El aspecto oscila desde bien diferenciado hasta pobremente diferenciado.
- **Características del tumor bien diferenciado:**
 - Glándulas de tamaño pequeño o mediano, irregulares.
 - A veces con ausencia de luz.
 - **Ausencia de estroma entre las glándulas** (patrón “back to back”).
 - Secreción de mucina azulada basófila (ácida).
 - Cristaloides intraluminales.
 - Núcleos con nucleolo prominente.

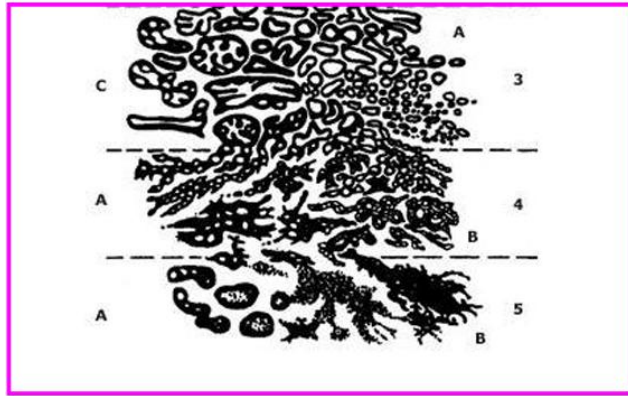
- **Invasión:** Muy frecuentemente hay invasión perineural; la invasión vascular es más rara.
- **IHQ:** PAP (+), PSA (+), racemasa (+). **p63 (-) negativo** porque no hay células mioepiteliales.

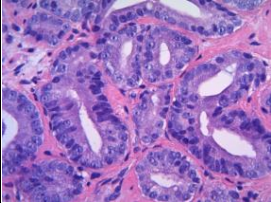
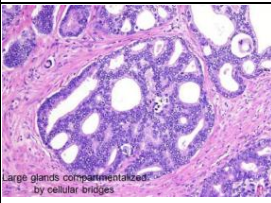
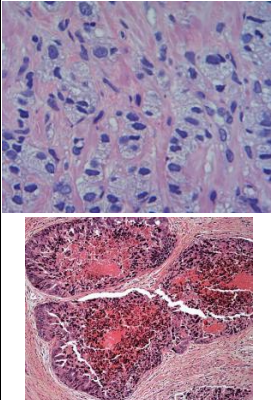


PSA + racemasa

Sistema de Gradación (Donald Gleason):

La gradación de Gleason se calcula sumando el **patrón más extenso (patrón 1º)** + el **patrón de más alto grado (patrón 2º)**.



Patrón Gleason	Descripción	
Patrón 3	Glándulas individualizadas . Tamaño y forma variable.	
Patrón 4	Glándulas fusionadas . Glándulas mal formadas. Patrón glomeruloide. Patrón cribiforme (criboso).	
Patrón 5	Nidos sólidos. Cordones o filas indias . Células aisladas o sueltas. Comedocarcinoma (segunda imagen).	

→ Buscar cómo se calcula la gradación de Gleason con ejemplos (lo ha explicado en el seminario pero no lo he entendido)

Propagación y Metástasis:

- Raramente afecta al recto por contigüidad (debido a la resistencia de la fascia fibromuscular de la cara posterior de la próstata).
- **Metástasis más frecuentes:** Ganglios linfáticos y hueso.
 - **Ganglios:** Cadenas pélvicas.
 - **Hueso:** Metástasis **osteoblásticas**. Más frecuente en pelvis, columna vertebral y sacro.

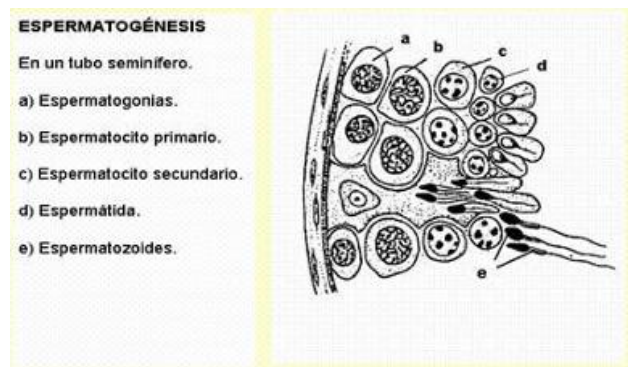
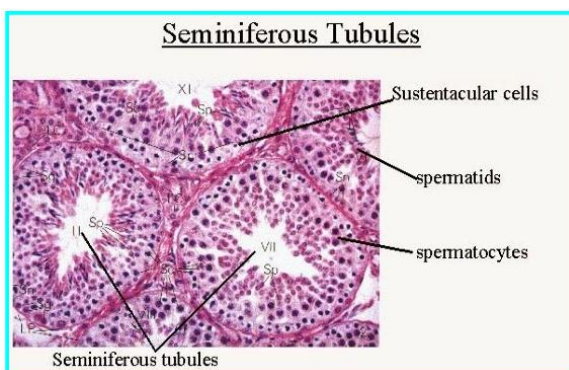
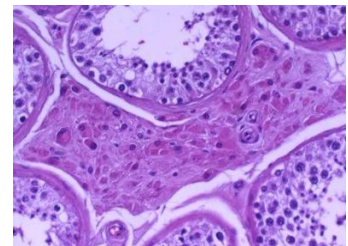
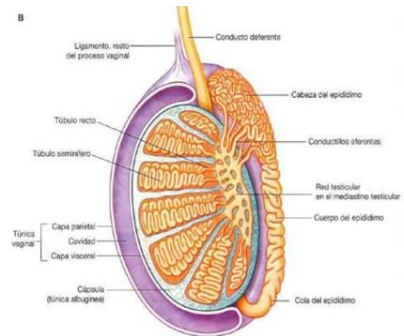
Factores Pronósticos (Px):

- Estadío clínico.
- **Estadío patológico** (factor pronóstico más importante).
- Grado de Gleason (peor Px cuanto mayor grado).
- Márgenes quirúrgicos.
- Invasión vascular o perineural.

III. TESTÍCULO

1. Recuerdo Anatómico-Histológico

- Gónada masculina encargada de la producción de espermatozoides y hormonas sexuales (testosterona).
- Es un órgano doble, ovoide, localizado en el periné, dentro de la bolsa escrotal y suspendido por el cordón espermático.
- **Cubiertas** (cápsula compuesta de tres capas):
 - Túnica vaginales (externa o serosa).
 - Túnica albugínea.
 - Túnica vascular (interna).
- **Parénquima:** Formado por túbulos seminíferos e intersticio.
 - **Túbulos seminíferos:** Contienen células germinales y **células de Sertoli** (células de soporte).
 - **Intersticio:** Contiene células estromales y **células de Leydig**, las cuales secretan testosterona.



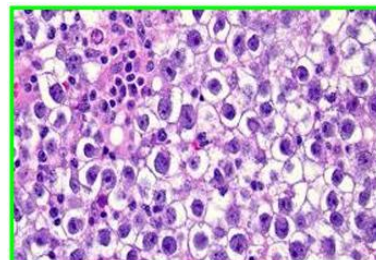
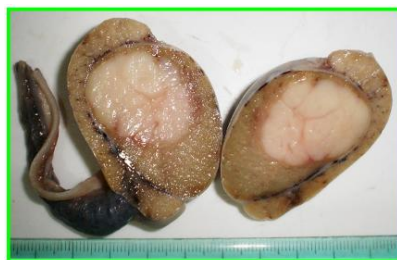
2. Criptoorquidia

- Condición donde los testículos no descienden al escroto en la edad adulta (1/100 hombres).
- Es unilateral en el 80% de los casos.
- **Histología:** Testículos pequeños y blancos. Los túbulos seminíferos están atróficos, con membrana basal muy engrosada. Se observa un aumento de células de Leydig.
- **Riesgo de Tumor:** Un testículo criptoorquídico tiene más probabilidad de desarrollar un tumor de células germinales. Este riesgo es mayor si la localización es abdominal que inguinal.
 - El tumor más frecuente es el **seminoma**.
 - El testículo contralateral también presenta mayor riesgo.
- **Manejo:** Se recomienda exéresis quirúrgica si no han descendido antes de la adolescencia.

3. Tumores Testiculares

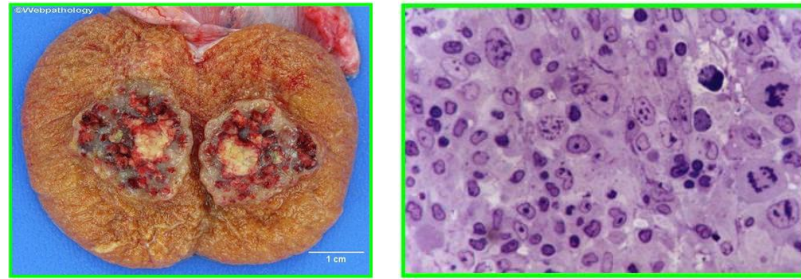
Seminoma:

- Tumor testicular más frecuente (30-40% de los casos).
- Generalmente en varones **por encima de 30 años**.
- **Macroscopía:** **Blanco**, firme, habitualmente sin áreas de hemorragia ni necrosis (si las hay, se debe sospechar un componente no seminomatoso).
- **Microscopía:** Células uniformes con núcleo redondeado y nucleolo. Citoplasma claro y amplio (debido al glucógeno). Las células están dispuestas en **nidos separados por estroma con abundantes linfocitos**.
- **IHQ:** PLAP (+), C-KIT (+) → positivo cuando las células se tiñen de marrón.



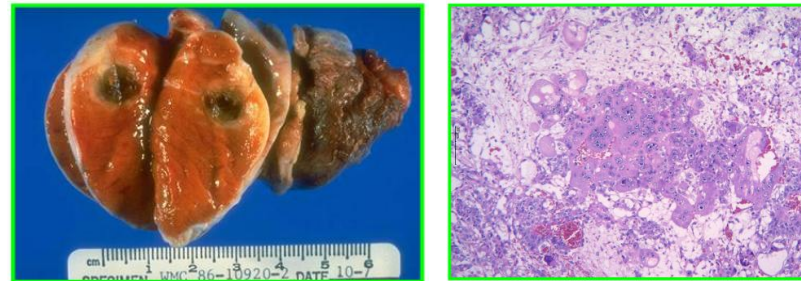
Carcinoma Embrionario:

- Habitualmente entre los **20 y 30 años**.
- **Macroscopía:** Más heterogéneo que el seminoma, con necrosis, hemorragia y áreas sólidas.
- **Microscopía:** Células anaplásicas (pleomorfismo, núcleos grandes, gigantismo, macronucleolos). Presenta numerosas mitosis y necrosis.
- **IHQ:** CKAE1/AE3 (+), **cd30 (+)**.



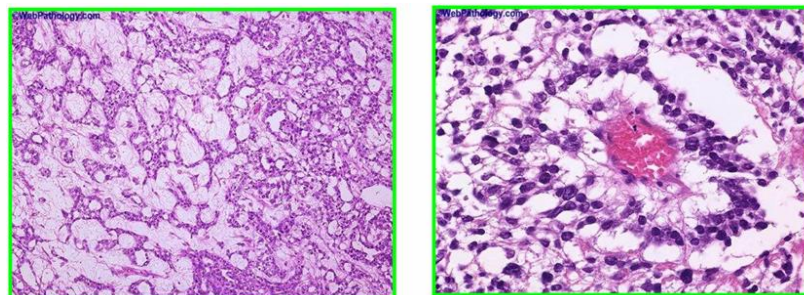
Coriocarcinoma:

- Habitualmente entre los **20 y 30 años**.
- **Macroscopía:** Pequeños y **hemorrágicos**.
- **Microscopía:** Células sinciotiotrofoblásticas con núcleos atípicos.
- **IHQ:** hCG (+), CKAE1/E3 (+).



Tumor del Seno Endodérmico (Tumor Yolk Sac):

- Habitualmente entre los **20 y 30 años**.
- **Macroscopía:** Heterogéneo, con necrosis, hemorragia y áreas sólidas.
- **Microscopía:** Presenta formaciones microquísticas, estructuras glandulo-alveolares y papilas. Se observan inclusiones hialinas intra y extracitoplasmáticas PAS (+).
 - **Rasgo más distintivo:** **Cuerpos de Schiller-Duval** (remedan al saco vitelino).
- **IHQ:** alfa-fetoproteína (+), CKAE1/AE3 (+).



Teratoma Maduro:

- Dos picos de incidencia: niños de 1-2 años y adultos jóvenes entre **20 y 30 años**.
- **Macroscopía:** Áreas quísticas alternando con otros tejidos maduros (adiposo, hueso, cartílago, etc.).
- **Microscopía:** Tejidos derivados de las tres capas germinales, los cuales **DEBEN SER MADUROS**.
- **IHQ:** Positividad para cada componente (ej: tejido adiposo S100 (+), epitelio CKAE1/AE3 (+)).
- **Comportamiento Biológico:**
 - En prepúberes: **Benigno**.
 - En postpúberes: Presenta metástasis en 22-37% de los casos, a pesar de su aspecto maduro.

ANOTACIONES DEL SEMINARIO

IMP:

- **La gradación → en base a qué se establece**
- **La edad**
- **El aspecto**
- **Muchas veces en testículo pueden aparecer tumores mixtos**

CUESTIONARIO

1. Vejiga: Cistitis

¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe mejor la Cistitis Intersticial (de Hunner), según la microscopía y la clínica, y NO debe confundirse con la Cistitis Polipoide?

A. Es un proceso reactivo benigno causado frecuentemente por cateterización, que simula una neoplasia. B. Se caracteriza microscópicamente por la presencia exclusiva de eosinófilos. C. Afecta principalmente a varones añosos asociada a lesiones prostáticas. D. Clínicamente presenta dolor abdominal o suprapúbico y poliaquiuria, con hallazgo microscópico de úlceras, inflamación crónica y **mastocitos**. E. Es una lesión de alto grado que puede dar lugar a una neoplasia infiltrante.

2. Vejiga: Carcinoma Urotelial

En relación con la etiología y asociación del Carcinoma Urotelial, se menciona que la infección por *Schistosoma haematobium* está fuertemente relacionada con el desarrollo de:

A. Neoplasia urotelial plana (*carcinoma in situ*). B. Carcinoma de células transicionales con patrón papilar no infiltrante. C. El 90% de los tumores primarios de la vejiga. D. Carcinoma de **células escamosas**. E. Neoplasia urotelial de bajo grado que infiltra el tejido conectivo subepitelial (pT1).

3. Vejiga: Carcinoma *in situ*

El Carcinoma *in situ* (pTis) de vejiga es una lesión de gran importancia pronóstica debido a su naturaleza y potencial. ¿Cuál de las siguientes características define correctamente al pTis?

A. Es una neoplasia papilar, habitualmente de bajo grado, que no infiltra el tejido conectivo subepitelial. B. Corresponde al patrón sólido, el cual configura nidos sólidos de células uroteliales tumorales. C. Se caracteriza por ser una **neoplasia urotelial plana, de alto grado e intraepitelial**. D. Es el patrón de crecimiento más típico de los tumores exofíticos y habitualmente no infiltrantes. E. Lesión benigna cuya causa más frecuente es la cateterización de la vejiga.

4. Próstata: Histología e Inmunohistoquímica

Las células basales del componente glandular prostático se distinguen de las células secretoras por su perfil inmunohistoquímico. ¿Qué marcadores son característicos de las células basales?

A. PSA (+), PAP (+), queratinas de bajo peso (+). B. Mucuosustancia neutra (+). C. CKAE1/AE3 (+) y GATA 3 (+). D. **Queratinas de alto peso** (ej: 34betaE12 y CK5/6) (+) y **p63 (+)**. E. PSA (+) y racemasa (+).

5. Próstata: Adenocarcinoma vs Hiperplasia Nodular

Señale la afirmación correcta respecto a la localización y etiología del Adenocarcinoma de Próstata frente a la Hiperplasia Nodular Benigna (HNB):

A. Ambos comienzan y son más propios de la zona central de la próstata (alrededor de la uretra). B. El Adenocarcinoma es raro por debajo de los 65 años, mientras que la HNB es frecuente en la séptima década de la vida. C. La HNB aumenta el riesgo de desarrollar un adenocarcinoma. D. El Adenocarcinoma se forma habitualmente en la región periférica (preferentemente hacia la región apical), mientras que la HNB es más propia de la zona central. E. El Adenocarcinoma se distingue por una proliferación estromal (aumento de músculo liso) + proliferación glandular.

6. Próstata: Adenocarcinoma Bien Diferenciado

El adenocarcinoma de próstata bien diferenciado (Grado de Gleason bajo) presenta características microscópicas distintivas. ¿Cuál de los siguientes hallazgos es un rasgo característico de un tumor bien diferenciado, distinto del tejido glandular benigno?

A. Presencia de cuerpos amiláceos intraluminales. B. Células que expresan p63 (+). C. Glándulas dilatadas e irregulares con aspecto de "sacacorchos". D. Presencia de estroma separando las glándulas. E. **Ausencia de estroma entre las glándulas (patrón "back to back").**

7. Próstata: Gradación de Gleason

Según el sistema de gradación de Gleason, ¿cuáles son los patrones histológicos que corresponden específicamente al Patrón 4?

A. Glándulas individualizadas de tamaño y forma variable. B. Nidos sólidos, cordones o células aisladas. C. **Glándulas fusionadas, glándulas mal formadas, patrón glomeruloide y patrón cribiforme (criboso).** D. Células aisladas o sueltas y comedocarcinoma. E. Solo glándulas mal formadas y presencia de mucina azulada basófila.

8. Próstata: Propagación y Metástasis

Respecto a la propagación y las metástasis del adenocarcinoma de próstata, ¿cuál de las siguientes combinaciones describe correctamente la vía de diseminación más frecuente?

A. Invasión frecuente al recto por contigüidad y metástasis pulmonares. B. Invasión vascular es lo más frecuente, seguida de metástasis viscerales. C. Metástasis linfáticas (cadenas pélvicas) y óseas predominantemente **osteolíticas**. D. Invasión perineural muy frecuente y metástasis óseas **osteoblásticas** (más frecuente en pelvis, columna vertebral y sacro). E. Invasión perineural rara y metástasis a ganglios linfáticos inguinales.

9. Testículo: Criptoorquidia

Un hombre adulto presenta criptoorquidia unilateral (80% de los casos), con el testículo retenido en localización abdominal. En este contexto, ¿cuál es el riesgo tumoral asociado?

A. Un testículo criptoorquídico tiene menor riesgo de desarrollar tumores de células germinales, especialmente si la localización es abdominal. B. El riesgo de desarrollar tumores de células germinales es igual al de la población general, pero si ocurre, será un Coriocarcinoma. C. El testículo contralateral carece de riesgo aumentado. D. El testículo criptoorquídico tiene mayor probabilidad de desarrollar un tumor de células germinales (más aún si es en localización **abdominal** que inguinal), siendo el tumor más frecuente el **seminoma**. E. El riesgo desaparece si se realiza la exéresis quirúrgica antes de la pubertad.

10. Testículo: Tumores de Células Germinales

¿Qué tumor testicular se caracteriza microscópicamente por la presencia de Cuerpos de Schiller-Duval (que remedan al saco vitelino) y es positivo para la alfa-fetoproteína en inmunohistoquímica (IHQ)?

A. Seminoma, generalmente en varones por encima de 30 años. B. Coriocarcinoma, que presenta células sinciotiotrofoblásticas hCG (+). C. Teratoma maduro, que contiene tejidos derivados de las tres capas germinales. D. Carcinoma Embrionario, caracterizado por células anaplásicas y cd30 (+). E. **Tumor del Seno Endodérmico (Tumor Yolk Sac).**