

AP-TEMA-24.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina



**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

TEMA 24 - PATOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO (III)

I. TUMORES INTESTINALES: CLASIFICACIÓN GENERAL

Los tumores intestinales se clasifican según su naturaleza, origen celular y localización.

A. Clasificación de Tumores (Basada en la naturaleza biológica)

1. Tumores Epiteliales No Neoplásicos:

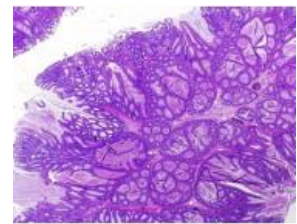
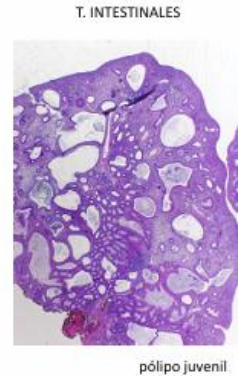
- Hiperplásico.
- Hamartoma (ej., Peutz Jeghers, pólipos juveniles).
- Inflamatorio (pseudopólipo).
- Otros (heterotopia, quistes).

2. Tumores Epiteliales Neoplásicos:

- Adenoma.
- Carcinoma.

3. Tumores No Epiteliales (No neoplásicos y neoplásicos):

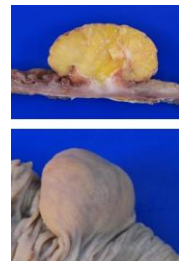
- Infiltrados en la lámina propia (ej., Xantoma).
- Linfoma (hiperplasia, linfoma).
- Mesenquimal (leiomioma, neurofibroma).



pólipo Peutz Jeghers

B. Clasificación de Pólipos Intestinales

- **Según su localización en la pared intestinal:** Mucosa o Submucosa (ej., lipoma, neumatosis).
- **Según el Tipo celular:** Inflamatorio, Epitelial o Mesenquimal.
- **Según su naturaleza biológica:** No neoplásico o Neoplásico.



II. TUMORES EPITELIALES NO NEOPLÁSICOS

1. Pólipos Hiperplásicos

Son el tipo más común de pólipo epitelial no neoplásico.

• Macroscopía y Epidemiología:

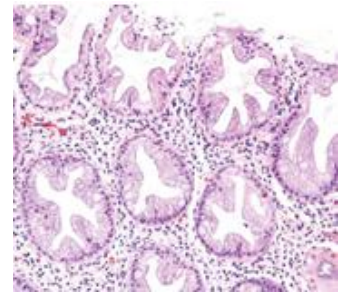
- Pequeños, generalmente <5mm.
- Suelen ser múltiples.
- Se localizan en el **colon izquierdo y recto-sigma**.
- Prevalencia en edad avanzada (↑ 60-70 años), pero pueden ocurrir a cualquier edad.



- Macroscópicamente son prominencias mucosas hemisféricas, lisas y brillantes.

- **Microscopía y Potencial:**

- Criptas elongadas.
- Presentan **serración en la parte superior de las criptas**.
- Los núcleos son basales, uniformes y pequeños.
- No presentan atipia citológica ni displasia arquitectural.
- Generalmente **no tienen potencial maligno**.
- Si alcanzan un gran tamaño, pueden contener focos adenomatosos y, por tanto, adquirir potencial maligno.



2. Lesión Serrada

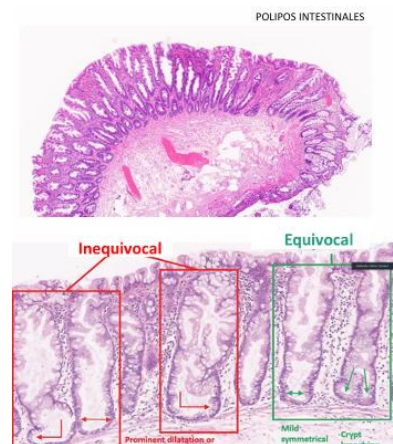
Es una lesión epitelial no neoplásica con características específicas.

- **Características:**

- Suelen ser **>1 cm**.
- Localización: **Colon derecho**.
- Morfología: Sésil.

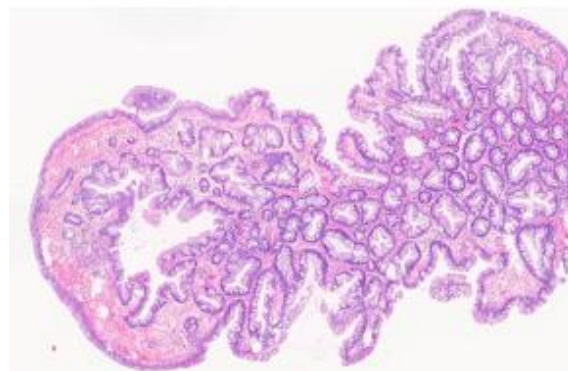
- **Microscopía:**

- Hiperserración o serración que se extiende hasta el **tercio inferior de las criptas** (con o sin ramificación de las criptas).
- Criptas en forma de **L o T** por encima de la *muscularis mucosae*.
- Núcleo vesicular y nucléolo.
- Presencia de **células caliciformes maduras en la base de las criptas**.



- También se describe la Lesión Serrada Tradicional.

Lesión serrada tradicional

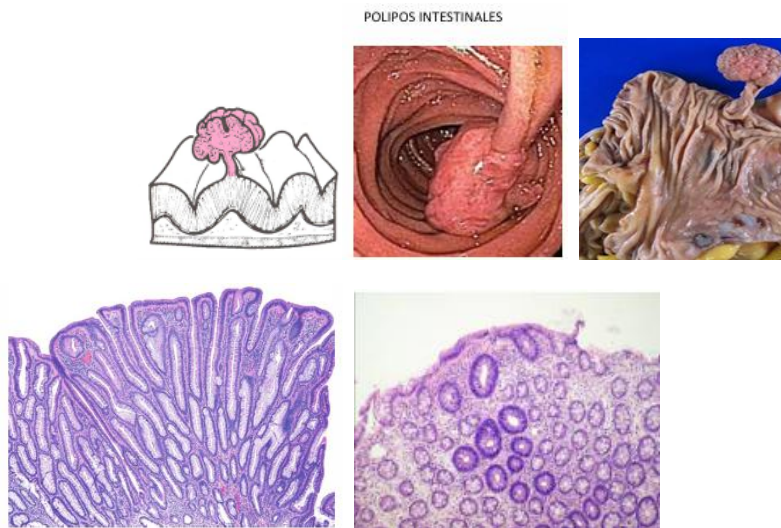
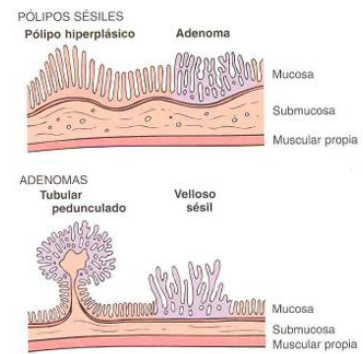


III. TUMORES EPITELIALES NEOPLÁSICOS: ADENOMAS

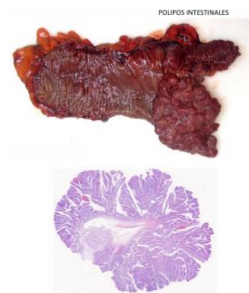
Los adenomas son proliferaciones clonales neoplásicas resultantes de alteraciones en la proliferación y maduración celular. Todos los adenomas tienen, por definición, al menos **displasia de bajo grado**.

A. Clasificación Microscópica (Según Patrón Arquitectural)

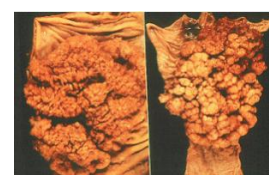
- **Adenoma Tubular (AT):** Predomina el componente tubular (>75%).
 - Distribución: Se encuentran en todo el intestino grueso (40% colon derecho, 40% colon izquierdo, 20% recto).
 - Tamaño: Habitualmente < 1 cm.
 - Microscopía: Aumento de glándulas y células por unidad de área, con núcleos hipercromáticos y agrandados, aumento de mitosis y disminución de la producción de mucina.

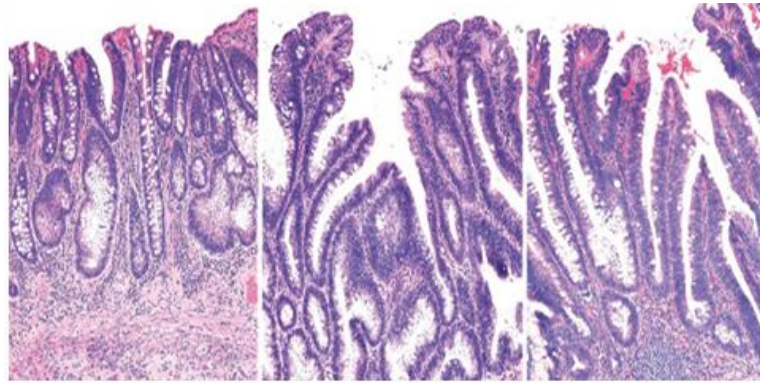


- **Adenoma Tubulovellosos (ATV):** Presenta entre el 25% y el 75% de patrón vellosos.
 - El riesgo de carcinoma es mayor cuanto mayor es el porcentaje de patrón vellosos.



- **Adenoma Velloso (AV):** Predomina el componente vellosos (>75%).
 - Localización: Más frecuente en el **Recto-Sigma**.
 - Macroscopía: Sésiles, grandes, excrecentes, con forma de coliflor.
 - Microscopía: Se caracterizan por papilas digitiformes de configuración vellosa e hipercromatismo nuclear.



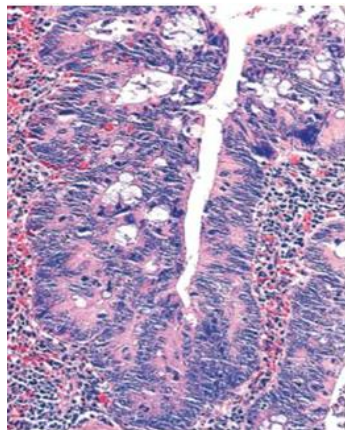


A Tubular

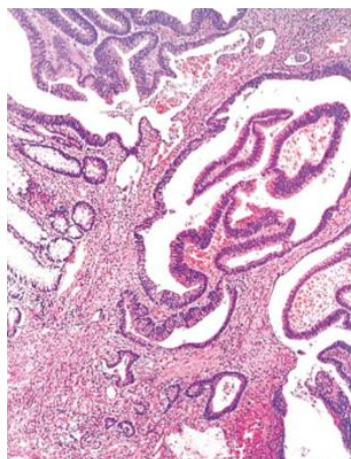
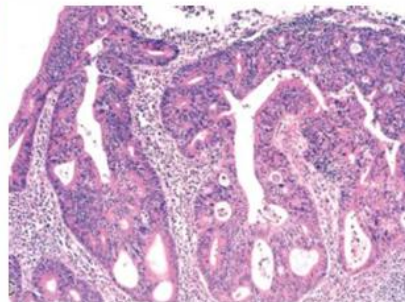
A Tubulovelloso

A Velloso

Grados de displasia de bajo grado



Displasia de alto grado / carcinoma in situ (intramucoso)

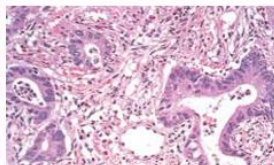


POLIPOS INTESTINALES

Adenoca invasivo de bajo grado en tallo de pólipo

Glándulas irregulares, infiltrando.

Desmoplasia



B. Displasia y Riesgo de Malignización

Todos los adenomas tienen una progresión lenta. El riesgo de evolucionar a carcinoma depende de cuatro factores principales:

1. **Tamaño del pólipo.**

2. **Histología vellosa.**

3. **Displasia de alto grado.**

4. **Número de pólipos.**

- **Displasia de Bajo Grado:** Leve y/o moderada.

- **Displasia de Alto Grado / Carcinoma *in situ*:**

- Se caracteriza por arquitectura compleja (irregularidad glandular, gemación, patrón cribiforme).
- Presenta atipia citológica (pérdida de la polaridad nuclear, núcleos agrandados, nucléolos, mitosis atípicas) y apoptosis.

- **Adenocarcinoma Invasivo:** Se define por la infiltración a través de la membrana basal. Microscópicamente, presenta glándulas irregulares infiltrando y desmoplasia.

C. Polipomatosis Adenomatosa Familiar (PAF)

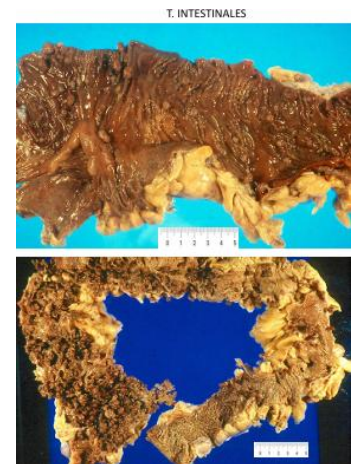
- **Definición:** Condición hereditaria autosómica dominante caracterizada por cientos o miles de pólipos adenomatosos en todo el intestino (debe haber **>100 pólipos**), siendo la mayoría adenomas tubulares.

- **Genética:** El gen determinante es el **gen APC** localizado en el **cromosoma 5q21**. Un pequeño porcentaje de casos se debe a mutación en la línea germinal del gen de reparación de escisión de bases **MYH**.

- **Clínica:** Suele manifestarse en personas jóvenes, empezando en la segunda década.

- **Localización Adicional:** Puede afectar el estómago (pólipos de glándulas fúndicas) o el intestino delgado (focos de hiperplasia linfoide en íleon).

- **Manejo:** Es frecuente la progresión a Carcinoma Colorrectal (CCR) si se deja sin tratamiento. Requiere detección precoz en familiares de primer grado y, en algunos casos, colectomía profiláctica.

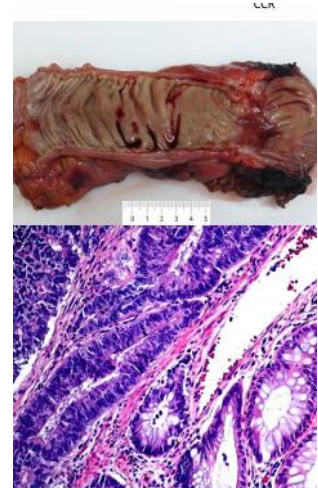


IV. CARCINOMA COLORRECTAL (CCR)

El CCR es la neoplasia maligna intestinal más frecuente.

A. Epidemiología y Factores de Riesgo

- Representa el **98% de los tumores malignos intestinales** (siendo adenocarcinomas).
- Se origina de pólipos.
- Es responsable del 15% de todas las muertes por cáncer.
- Edad: ↑↑ 60–70 años, aunque el 15–20% son menores de 50 años. En personas jóvenes se debe investigar la Colitis Ulcerosa (CU) o la poliposis múltiple.
- Localización: Más frecuentes en el recto (Rectales 2 / 1 Resto localizaciones 1 / 1).
- Factores dietéticos de riesgo: Bajo contenido en fibra vegetal no digerible y alto contenido en hidratos de carbono refinados y grasas.



B. Patogénesis: Vías de Carcinogénesis

La secuencia de alteraciones moleculares se divide en varias vías:

1. Vía Supresora (Inestabilidad Cromosómica - CIN):

- Conocida como la **Secuencia adenoma-carcinoma**.
- Abarca el **85% de los casos esporádicos** e incluye la PAF.
- Localización: **Colon izquierdo y recto**.
- Resultado: Genera inestabilidad cromosómica, aneuploidía y pérdida de la heterocigocidad.

2. Vía Mutadora (Inestabilidad de Microsatélites - MSI):

- Abarca el **15% de los casos esporádicos**.
- Causada por un defecto en la reparación de errores del ADN (genes *MMR*: MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2).
- Localización: **Colon derecho**.
- Se observa en el **Síndrome de Lynch tipo I** (CCR no polipósico hereditario).
- Resultado: Fenotipo mutador en regiones microsatélite, acompañado de estabilidad cromosómica (tumores diploides).

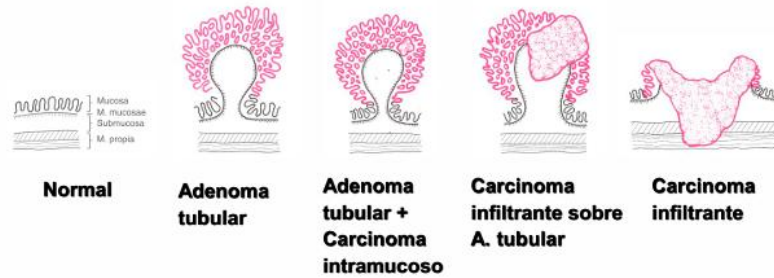
3. Vía Alterna (Vía Serrada):

- Hasta el **20% de los CCR**.
- Se origina a partir de lesiones/adenomas serrados por mutación de los genes **KRAS o BRAF**.
- **Medicina Personalizada:** Desde 2015 se utiliza el Consenso Molecular de los Subtipos de CCR (4 subtipos) para generar biomarcadores pronósticos y predictivos, facilitando la caracterización molecular del cáncer.

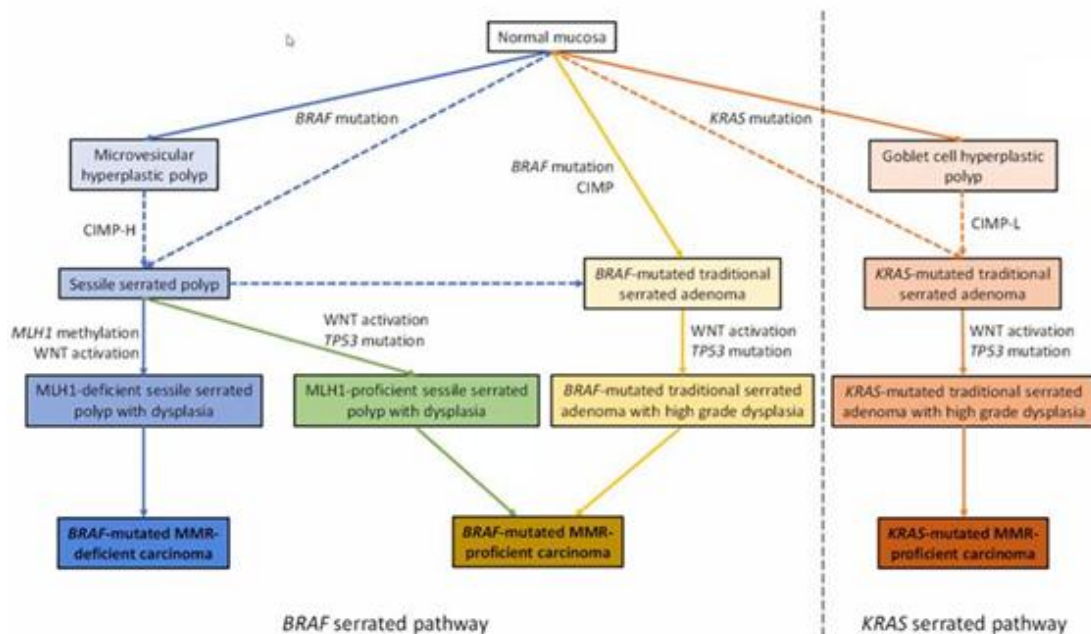
C. Progresión y Criterios de Malignidad

La progresión clásica es: Normal Adenoma tubular Adenoma tubular + Carcinoma intramucoso
Carcinoma infiltrante sobre A. tubular Carcinoma infiltrante.

PROGRESIÓN – ADENOMA - CARCINOMA

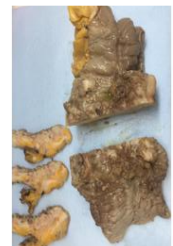


- **Carcinoma Intramucoso (pTIS):** Se define como la invasión confinada a la lámina propia y *muscularis mucosae*. Casi nunca se asocia a metástasis en ganglios linfáticos regionales.
- **CCR Maligno/Invasivo:** Se considera maligno cuando **invade a través de la *muscularis mucosae***, infiltrando la submucosa.



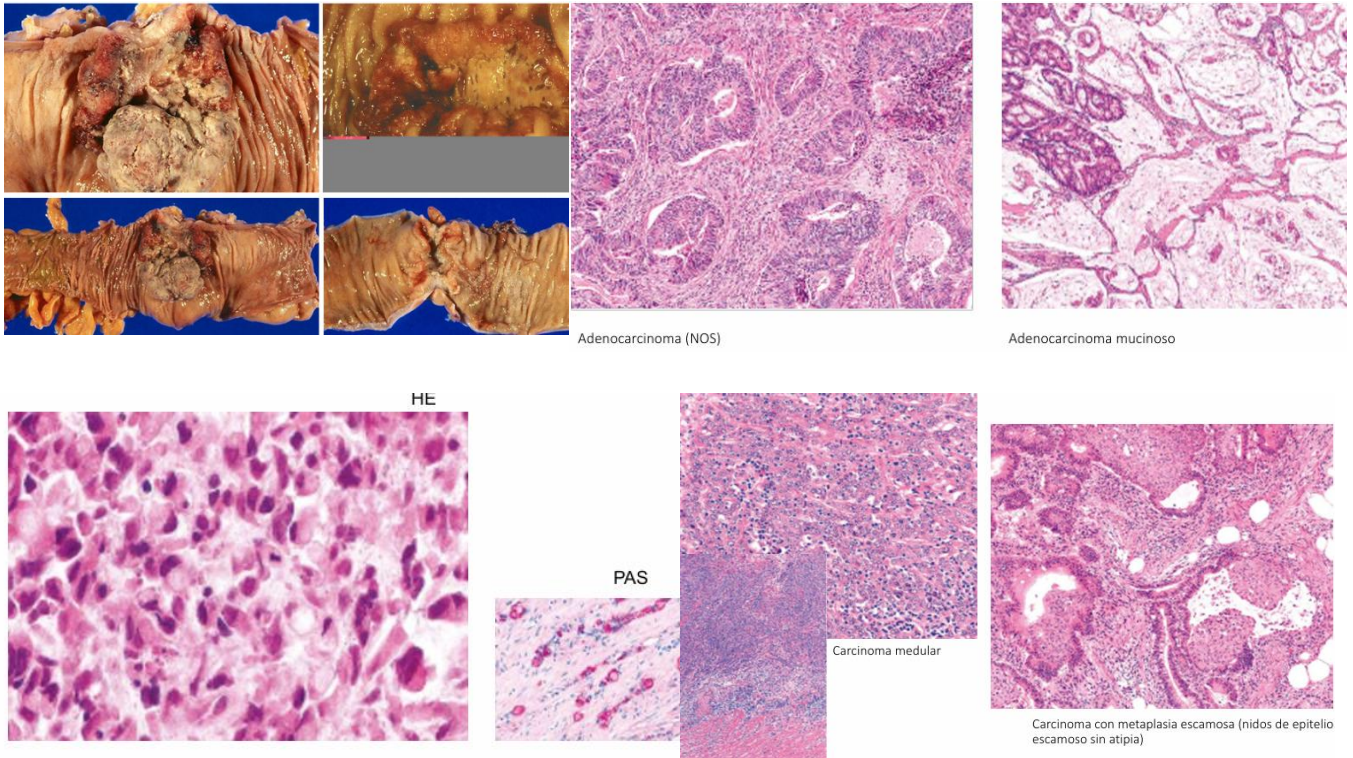
D. Tipos Macroscópicos

- **Tumor polipode, exofítico:** Más común en ciego; raramente causa obstrucción.
- **Tumor ulcerado e Infiltrativo:** Bordes irregulares con un área central excavada.
- **Tumor estenosante (anular o constrictor, circular):** Imagen "en servilletero".
- **Tumor difuso:** Aplanamiento y engrosamiento de la pared del colon.



E. Tipos Histológicos y Pronóstico

- **Tipos Histológicos (AJCC v.4.4.0.0, junio 2025):** Adenocarcinoma (75-80%), Adenocarcinoma mucinoso (coloide) (10%), C. con células en anillo de sello, C. medular, C. micropapilar, AC serrado, C. Epidermoide (Canal anal), C. NE célula grande/pequeña, C. Adenoescamoso, C. indiferenciado, Otros.
- **Grado Histológico:** G1 (Bien Diferenciado, BD), G2 (Moderadamente Diferenciado, MD), G3 (Pobremente Diferenciado, PD), G4 (Indiferenciado, Indif).
- **Factor Pronóstico más importante: Extensión del tumor** en el momento del diagnóstico (estadaje TNM).



Adenocarcinoma intestinal con células en anillo de sello

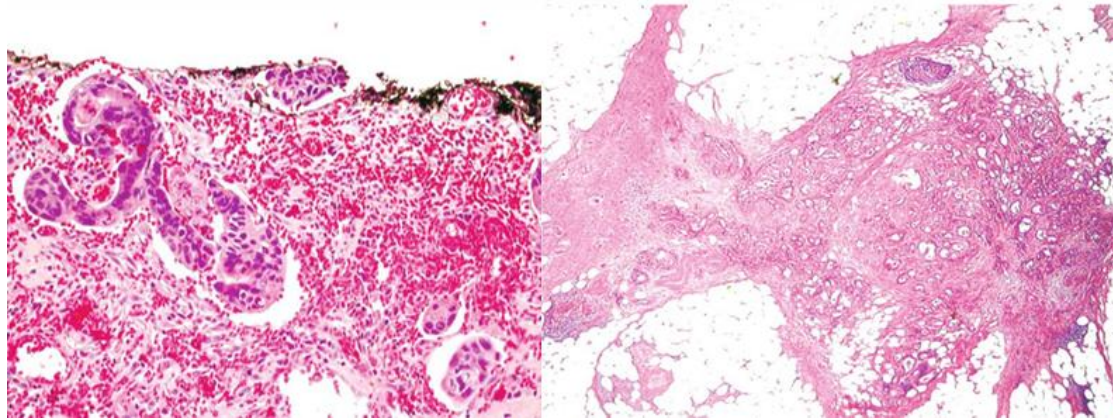
F. Estadaje Patológico pTNM (AJCC 8th, versión 4.4.0.0 junio 2025)

- **pT (Tumor Primario):**
 - **pTIS:** Ca *in situ*, intramucoso (no sobrepasa la *muscularis mucosae*).
 - **pT1:** Invade la submucosa.
 - **pT2:** Invade la *muscularis propria*.
 - **pT3:** Sobrepasa la *muscularis propria* a los tejidos pericólorrectales.
 - **pT4:** Invade el peritoneo visceral (**pT4a**) o invade/se adhiere a órganos adyacentes (**pT4b**).
- **pN (Ganglios Linfáticos Regionales):**
 - **pN0:** No metástasis ganglionar.

- **pN1:** De 1 a 3 ganglios metastatizados (pN1a: 1+, pN1b: 2-3+).
- **pN1c:** No ganglios positivos, pero sí depósitos tumorales (satelitis).
- **pN2:** 4 o más ganglios positivos (pN2a: 4-6+, pN2b: >7+).

Afectación peritoneal (superficie peritoneal teñida en fresco con tinta china)

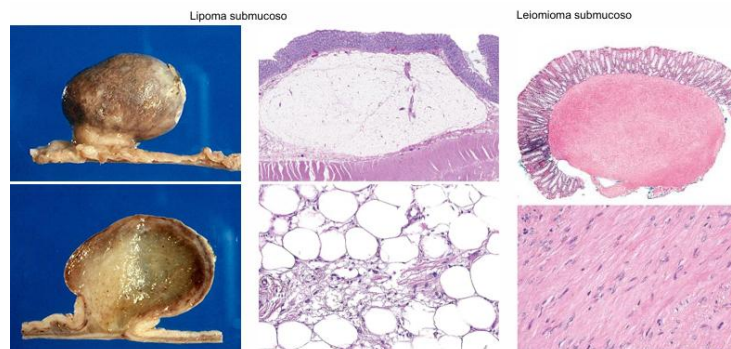
Depósito tumoral (satelitis)



V. TUMORES DE INTESTINO DELGADO

El intestino delgado representa el 75% de la longitud del tracto digestivo, pero solo el 3–6% de los tumores gastrointestinales.

- **Tumores Benignos:** Leiomioma, adenoma, lipomas, tumores nerviosos, vasculares y hamartomas.
- **Tumores Malignos:**
 - **Adenocarcinomas:** Pueden ser polipoides o en servilletero.
 - **Ampuloma – Carcinoma Ampular (Duodeno):** Se localiza en la Ampolla de Vater. Puede tener morfología pancreatobiliar (CK7+, CK20-) o intestinal (CK 7-, CK20+, CDX2+, MUC2+). La resección amplia en bloque ofrece una supervivencia del 70% a 5 años.
 - **Sarcomas.**
 - **Tumores Neuroendocrinos (NET):** Representan el 1% de los tumores malignos.
 - **Linfomas:** El tracto gastrointestinal es el sitio más frecuente de linfomas extraganglionares (40%).



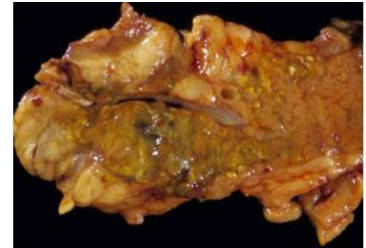
VI. PATOLOGÍA DEL PÁNCREAS

1. Pancreatitis Aguda (PA)

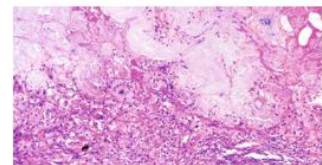
Enfermedad inflamatoria con dolor abdominal agudo constante que irradia a la espalda, acompañado de incremento de amilasa y lipasa séricas.

• Etiología:

- Obstrucción del conducto biliar (cálculos, tumores periampulares o de cabeza de páncreas).
- Alcohol.
- Otras causas: Autoinmune, isquemia, fármacos, infecciones, postrasplante.
- Causas endógenas: Hipercalcemia, hiperparatiroidismo, fallo renal crónico.



Al corte, áreas amarillentas de necrosis grasa

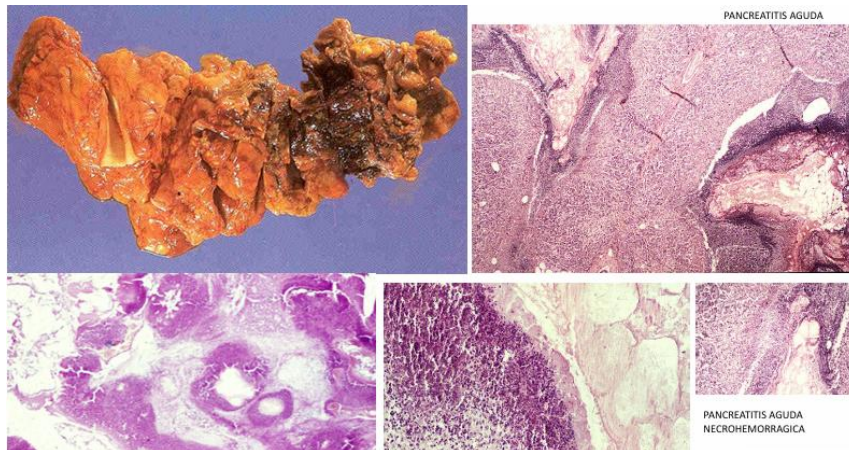


Necrosis grasa, microcalcificación e histiocitos

• **Macroscopía:** Páncreas hinchado y pálido, con aspecto abigarrado. Se observan áreas negroazuladas (hemorragia), gris blanquecinas (necrosis) y amarillentas (necrosis grasa).

• Tipos de PA:

- **Pancreatitis Edematosa:** Lesiones focales de necrosis grasa en la superficie. Microscopía: Necrosis grasa sustituida por macrófagos y, finalmente, fibrosis.
 - **Pancreatitis Necrohemorrágica Aguda:** Casos severos con necrosis confluyente y áreas hemorrágicas. Microscopía: Destrucción proteolítica del parénquima (necrosis difusa ductal y acinar). Se observa inflamación aguda, focos de necrosis grasa licuefactiva (que pueden formar pseudoquistes o abscesos), microcalcificación y hemorragia difusa.
- **Complicaciones (Mal Pronóstico):** Elevada mortalidad. Puede generar fracaso orgánico sistémico, *shock*, síndrome de *distress* respiratorio del adulto e insuficiencia renal aguda.

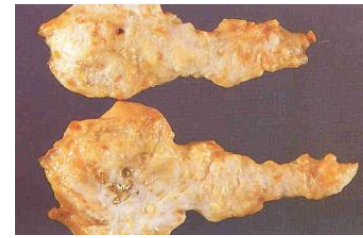


2. Pancreatitis Crónica (PC)

Inflamación recidivante causada por brotes repetidos de Pancreatitis Aguda.

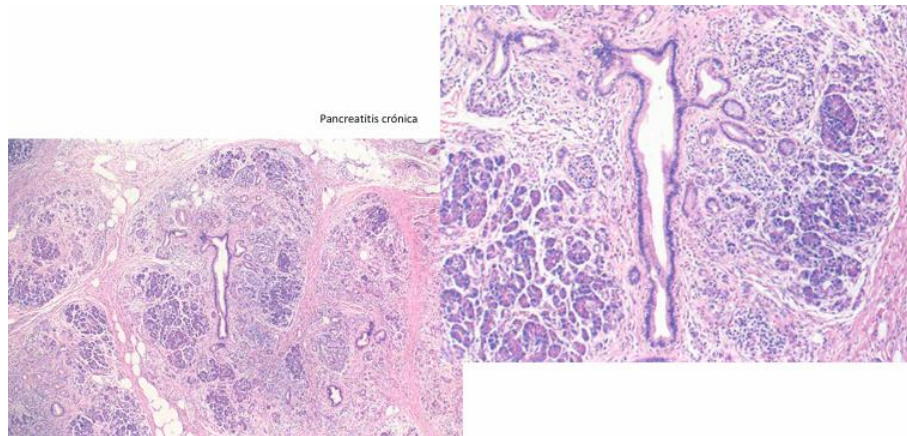
- **Etiología:** El alcoholismo es la causa más frecuente (70-95% de los casos). Otras causas incluyen trastornos de las vías biliares, hiperlipemia, hipercalcemia y páncreas dividido.

- **Macroscopía:** Consistencia dura. Focos de calcificación y cálculos (PC Calcificante). Es común que afecte la cabeza del páncreas. Presencia de pseudoquistes.



- **Microscopía (Desorden Fibroinflamatorio):**

- El componente acinar es sustituido por **fibrosis de distribución irregular**.
- Atrofia acinar (disminución en número y tamaño).
- Preservación relativa de los islotes de Langerhans.
- Obstrucción y dilatación variable de los conductos.
- El epitelio ductal puede mostrar atrofia, hiperplasia o metaplasia escamosa.
- Inflamación crónica (linfocitos) en torno a ductos y acinos atroficos.



3. Carcinoma de Páncreas

La mayoría derivan de las líneas epiteliales normales del páncreas (ductos, acinos, células neuroendocrinas).

- **Tipos de Tumores Primarios de Páncreas:**

- **Sólidos:** Adenocarcinomas ductales y sus variantes, Neoplasias endocrinas pancreáticas, Carcinoma de células acinares, Pancreatoblastoma.

- **Quísticos:** Neoplasia quística serosa, Neoplasia mucinosa quística, Neoplasia mucinosa papilar intraductal, Neoplasia solida pseudopapilar, Quiste linfoepitelial.

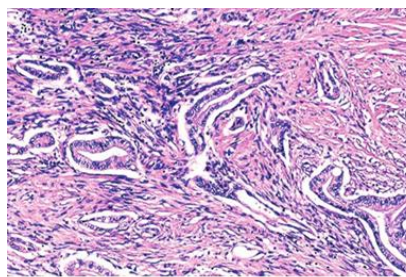
- **Adenocarcinoma Ductal Infiltrante (ADCI):**

- Es el cáncer más frecuente de la porción exocrina.
- Representa más del **90% de las neoplasias pancreáticas**.

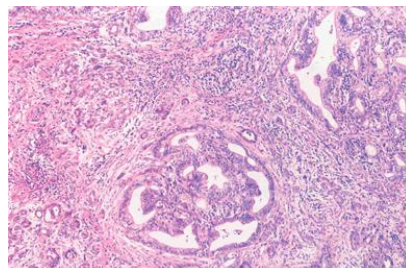
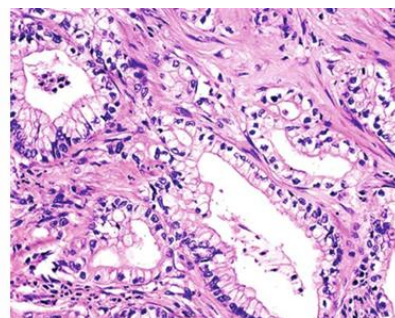


Carcinoma Cabeza Páncreas

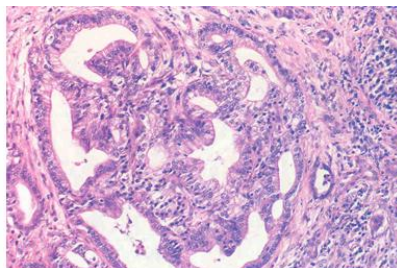
- Pronóstico: Mal pronóstico, evolución silente.
- Factores de Riesgo: Tabaco, dieta, carcinógenos químicos. Más común en 60–80 años.
- Localización: **60% en la cabeza**, 15-20% en la cola y 15-20% difuso.
- Macroscopía: Tumores sólidos, firmes, infiltrativos, de contornos mal definidos.
- Microscopía: Proliferación de túbulos alineados por células cuboidales y mucinosas en un **estroma desmoplásico**. Es característica la **invasión perineural**, vascular y del tejido adiposo peripancreático.
- **Otros Carcinomas de Origen Ductal:** Carcinoma coloide (mucinoso), Carcinoma medular, Carcinoma escamoso y adenoescamoso, Carcinoma hepatoide, Carcinoma indiferenciado (con o sin células gigantes osteoclasto-like).



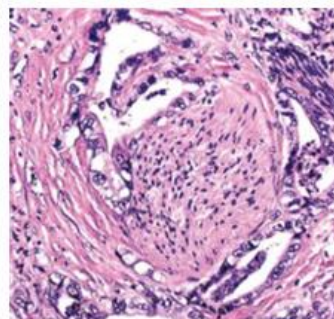
Adenocarcinoma ductal de páncreas



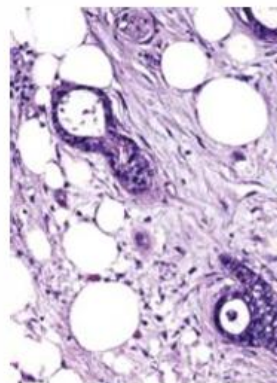
Adenocarcinoma Páncreas



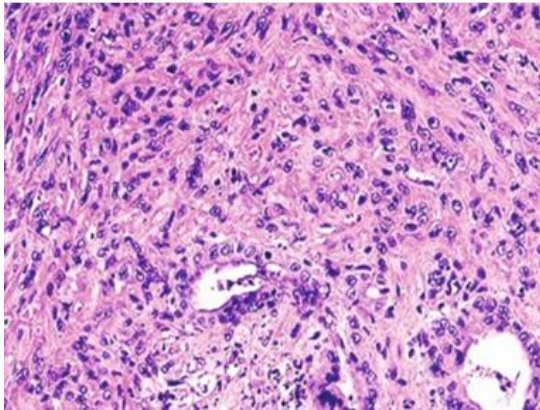
invasión perineural



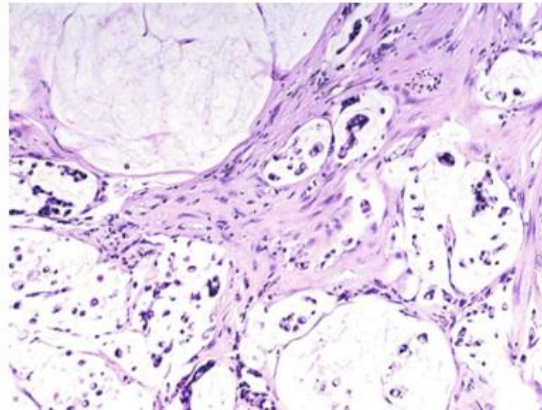
infiltración tumoral
del tejido adiposo



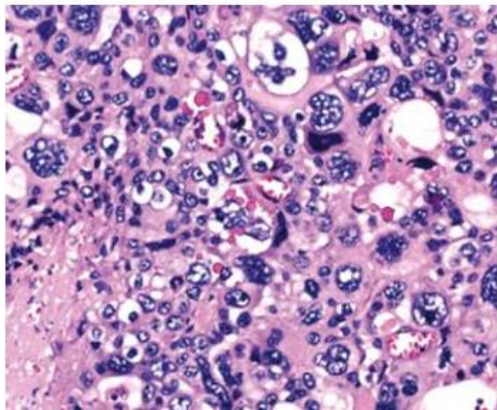
Adenocarcinoma ductal poco diferenciado con mínima formación de glándulas



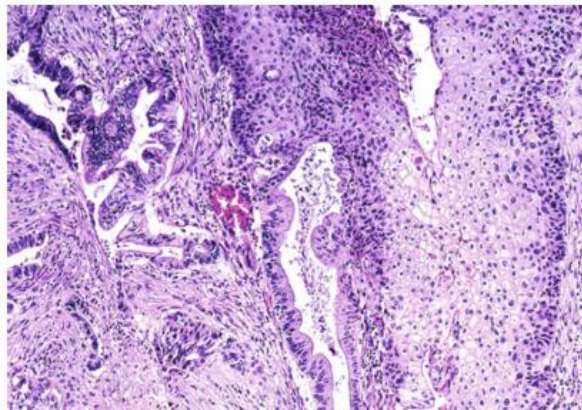
Carcinoma colode (mucinoso)



Patrón de carcinoma indiferenciado (con células gigantes anaplásicas)



Carcinoma adenoescamoso de páncreas



CUESTIONARIO

1. Respecto a las vías de carcinogénesis colorrectal (CCR), la Vía Mutadora o de Inestabilidad de Microsatélites (MSI) se caracteriza por:

A. Constituir aproximadamente el 85% de los casos esporádicos y generar aneuploidía. B. Estar asociada a la Polipomatosis Adenomatosa Familiar (PAF) y afectar predominantemente al colon izquierdo y recto (Vía Supresora). C. Ser causada por un defecto en la reparación de errores del DNA (genes MMR: MLH1, MSH2, etc.) y manifestarse típicamente en el colon derecho. D. Generar inestabilidad cromosómica y ser la responsable de la secuencia adenoma-carcinoma (Vía Supresora). E. Desarrollarse a partir de lesiones serradas por mutación exclusiva de los genes *KRAS* o *BRAF* (Vía Alterna/Serrada).

2. ¿Cuál de los siguientes criterios histológicos es característico de los Pólipos Hiperplásicos en el colon?

A. Presentan serración en el tercio inferior de las criptas y suelen medir más de 1 cm (Lesión Serrada Sésil). B. Suelen localizarse en el colon derecho y presentan criptas en forma de L o T por encima de la *muscularis mucosae* (Lesión Serrada Sésil). C. Se encuentran típicamente en el colon izquierdo y recto-sigma, son pequeños (<5mm) y no presentan potencial maligno. D. Muestran displasia de alto grado y una arquitectura compleja, con pérdida de la polaridad nuclear (Displasia de Alto Grado en Adenomas). E. Están compuestos por papilas digitiformes con un patrón vellosa superior al 75% (Adenomas Vellosos).

3. ¿Cuál es el factor pronóstico más importante en el Carcinoma Colorrectal (CCR)?

A. El tipo histológico, siendo el Adenocarcinoma mucinoso el más común (Falso, el Adenocarcinoma NOS es el más común). B. El grado histológico (G1, G2, G3), determinado por la diferenciación celular. C. La presencia de desmoplasia y necrosis en el tumor. D. La extensión del tumor en el momento del diagnóstico (estadaje pTNM, AJCC 8th). E. La localización del tumor, siendo los rectales los más agresivos.

4. El diagnóstico de Polipomatosis Adenomatosa Familiar (PAF) requiere la presencia de:

A. Pólipos hamartomatosos en el intestino delgado, sin afectación de estómago (Pólipo Peutz Jeghers). B. Un pequeño número de adenomas tubulares grandes, con mutación en la línea germinal del gen *MYH*. C. Cientos o miles de pólipos, la mayoría adenomas tubulares, asociados a la mutación del gen *APC* en el cromosoma 5q21. D. Lesiones serradas sésiles en el colon derecho con mutación *BRAF*. E. Adenomas vellosos que se manifiestan como una lesión sésil en forma de coliflor en el recto-sigma.

5. En el contexto de la Pancreatitis Aguda, ¿cuál es el hallazgo macroscópico que corresponde a la necrosis grasa y qué consecuencias puede tener la pancreatitis necrohemorrágica?

A. Áreas negroazuladas (hemorragia); puede llevar a insuficiencia renal aguda y shock. B. Páncreas pálido e hinchado; su etiología más frecuente es el alcohol. C. Áreas amarillentas; presenta inflamación aguda en los septos interlobulARES. D. Áreas gris blanquecinas (necrosis); tiene una elevada mortalidad y puede generar fracaso orgánico sistémico. E. Áreas amarillentas; puede llevar a necrosis difusa que afecta a tejido ductal y acinar, con elevada mortalidad.

6. De acuerdo con la estadificación patológica pTNM del CCR, un tumor clasificado como pT3 implica que el tumor ha:

A. Invadido la submucosa (pT1). B. Invadido la muscular propia (pT2). C. Sobrepasado la muscular propia hacia los tejidos pericorrectales. D. Invadido el peritoneo visceral (pT4a). E. Invadido o se ha adherido a órganos o estructuras adyacentes (pT4b).

7. ¿Cuál es la principal etiología de la Pancreatitis Crónica, y qué cambio histológico caracteriza a esta condición?

A. Obstrucción del conducto biliar; presencia de granulomas epitelioides. B. Hipercalcemia o infecciones; presencia de necrosis grasa licuefactiva y pseudoquistes (Pancreatitis Aguda). C. Alcoholismo (70-95% de los casos); fibrosis de distribución irregular y atrofia acinar con preservación relativa de los islotes de Langerhans. D. Fármacos; necrosis difusa que afecta al tejido ductal y acinar (Pancreatitis Aguda). E. Postrasplante; hiperplasia del epitelio ductal y microcalcificación sin fibrosis.

8. En la clasificación histológica de los adenomas colorrectales, ¿qué característica aumenta el riesgo de que la lesión evolucione a carcinoma?

A. Que el pólipo sea pediculado. B. Un bajo contenido de células con displasia de bajo grado. C. Una histología predominantemente tubular (componente tubular > 75%). D. La ausencia de focos adenomatosos en los pólipos hiperplásicos (Pólipos Hiperplásicos). E. Gran tamaño del pólipo, histología vellosa (>75% patrón vellosa) y la presencia de displasia de alto grado.

9. ¿Cuál es el tipo de tumor primario del páncreas más frecuente, y dónde se localiza habitualmente?

A. Neoplasia mucinosa quística; en la cola (Quístico). B. Carcinoma de células acinares; en el cuerpo (Sólido). C. Adenocarcinoma ductal infiltrante; en la cabeza (60% de los casos). D. Neoplasias endocrinas pancreáticas (NET); de forma difusa. E. Carcinoma coloide; en la cola.

10. Los CCR se consideran malignos con certeza cuando invaden a través de la *muscularis mucosae* infiltrando la submucosa. ¿Qué designación pT (Tumor Primario) corresponde a esta invasión?

A. pTIS (Carcinoma *in situ*, intramucoso). B. pT0 (No hay evidencia de tumor primario). C. pT1 (Invade la submucosa). D. pT2 (Invade la muscular propia). E. pT3 (Sobrepasa la muscular propia).