

AP-TEMA-23.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina



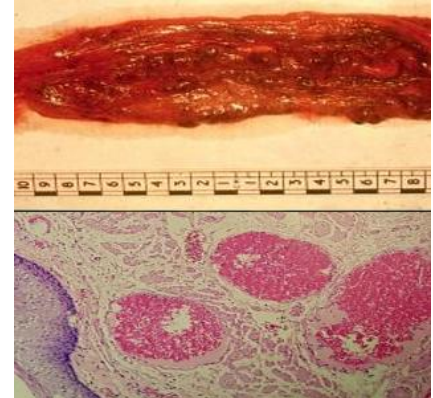
**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

TEMA 23 - PATOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO (I)

A. PATOLOGÍA DEL ESÓFAGO

1. Várices Esofágicas

- **Definición:** Dilatación tortuosa de los plexos subepiteliales y submucosos esofágicos.
- **Localización:** Principalmente en el tercio inferior del esófago.
- **Etiología:** Asociadas al estado **cirrótico (hipertensión portal)** y a la esquistosomiasis hepática.
- **Riesgo:** La rotura conlleva una hemorragia grave que puede causar la muerte.



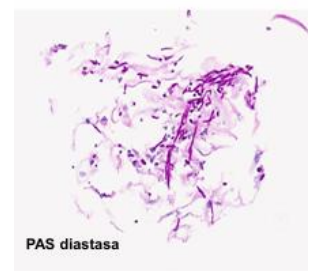
2. Esofagitis

Esofagitis No Relacionadas con Reflujo

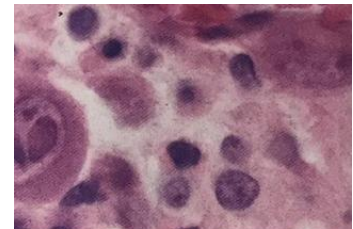
Pueden ser causadas por:

- Intubación prolongada.
- Ingestión de tóxicos, como drogas o químicos corrosivos.
- Bacteriemia.
- Infecciones virales (VHS, CMV) o micosis (Cándida, que se identifica con PAS diastasa).
- Úlcera esofágica idiopática crónica relacionada con AIDS.
- Enfermedad de Crohn y alteraciones de la motilidad (linfocítica).
- Enfermedades descamativas, como la E. disecante superficial.
- Otras: TBC, Blastomycosis, Behcet, irradiación, y enfermedades dermatológicas, incluida la esofagitis liquenoide (relacionada con hepatitis viral y HIV).

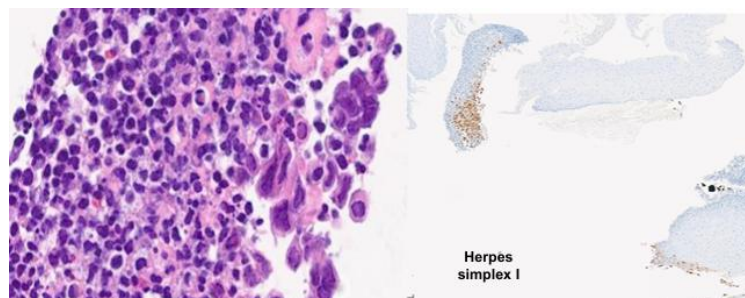
Candidas



PAS diastasa



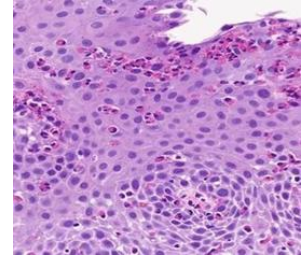
CMV



Herpes
simplex I

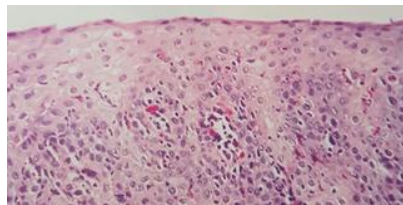
Esofagitis Eosinofílica

- **Etiología:** Trastorno crónico de mecanismo inmunitario, de naturaleza alérgica.
- **Clínica:** Disfagia, impactación de alimento e intolerancia alimentaria.
- **Macroscopía (MACRO): Esófago anillado** (traquealización). Afecta al esófago proximal, medio y distal por igual.
- **Microscopía (MICRO):** Presencia de inflamación aguda con eosinófilos y neutrófilos intraepiteliales:
 - Hiperplasia Basal y Papilomatosis.
 - **Más de 15 eosinófilos por Campo de Gran Aumento (CGA).**
 - Microabscesos y degranulación de eosinófilos.
 - Aumento de eosinófilos hacia la superficie del epitelio y descamación de células escamosas con eosinófilos.
 - Puede resultar en tejido de granulación y posterior **fibrosis**.
- **Tratamiento:** Corticoides e Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP).



Esofagitis por Reflujo (ERGE)

- **Mecanismo:** Paso de contenido gastroduodenal al esófago.
- **Factores de Riesgo:** Patologías que reducen el tono del Esfínter Esofágico Inferior (EEI) y aumentan la presión abdominal, como el consumo de alcohol y tabaco, y la obesidad.
- A menudo se asocia a hernia de hiato por deslizamiento.
- **Clínica:** Pirosis, disfagia y regurgitación. El tratamiento con IBP mejora la clínica.
- **Macro:** Desde un aspecto normal o hiperémico hasta la erosión y ulceración en casos más graves.
- **Microscopía:**
 - **Hiperplasia de células basales (> 20%).**
 - Alargamiento de las papilas de la lámina propia (ocupando más de 1/3 superior).
 - Infiltrados de eosinófilos y neutrófilos intraepiteliales.
 - Linfocitos T reactivos intraepiteliales, ulceración y fibrosis.



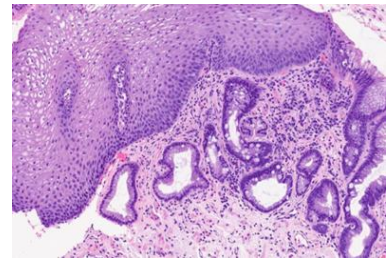
3. Esófago de Barret

- **Etiología:** Complicación del reflujo gastro-esofágico de larga duración.

- **Importancia:** Es el factor de riesgo más importante para el **Adenocarcinoma esofágico**.

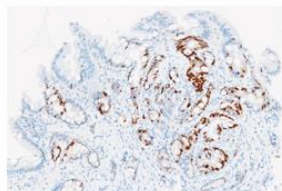
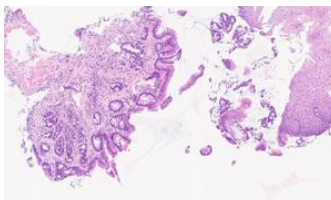
- **Macro:** Se localiza en el esófago distal, por encima de la Unión Gastroesofágica (UGE). Se observan parches de mucosa roja y aterciopelada.

- **Microscopía:** Es crucial la **combinación** endoscopia-microscopía. Se caracteriza por la presencia de epitelio escamoso no queratinizante de tipo esofágico junto a epitelio columnar de tipo gástrico, con la aparición de **metaplasia intestinal** (con células caliciformes). Puede haber presencia de *Helicobacter pylori* (HP) si está presente en el estómago.

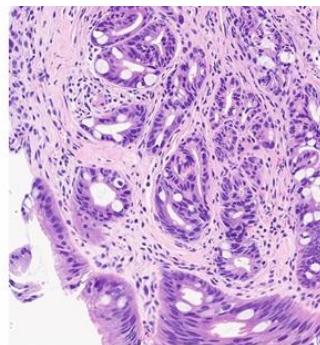


- **Clasificación de la Displasia (Consenso de 1988 y Montgomery-2001):**

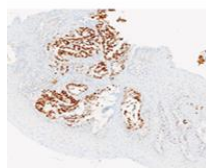
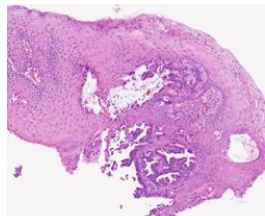
- Negativo para displasia.
- Indefinido para displasia.
- Positivo para displasia de bajo y/o alto grado.



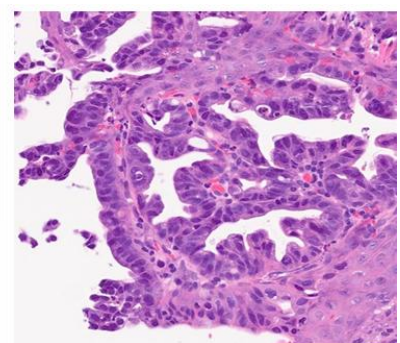
P53



Barret con displasia de bajo grado



P53

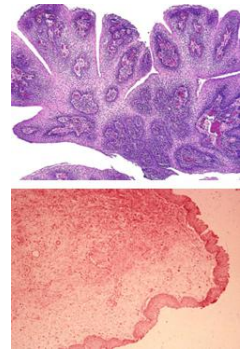


Barret con displasia de alto grado

4. Tumores Benignos

Generalmente son pequeños (3 cm.), casuales y asintomáticos. Incluyen:

- **Papiloma escamoso** (relacionado con irritación crónica-reflujo, tabaco, alcohol; infección por HPV, alt. genéticas).
- Pólipos hiperplásicos.
- Pólipo fibrovascular benigno.
- **Tumores Mesenquimales (subepiteliales):** Al crecer, pueden causar úlcera, hemorragia y obstrucción. Ejemplos: **Leiomioma** (diagnóstico diferencial con GIST), Hemangioma, Neurofibroma, Schwannoma, perineuroma, Tumor de células granulares (asociado a hiperplasia pseudoepiteliomatosa), Fibroma, Lipoma.

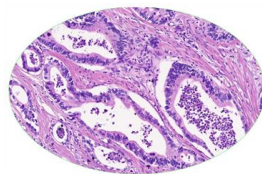


5. Tumores Malignos

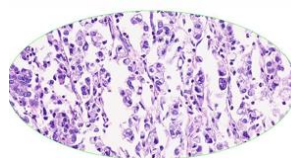
Los principales tumores malignos son los Carcinomas Escamosos y los Adenocarcinomas.

Adenocarcinoma (AC)

- **Incidencia:** Más frecuente en varones de 50-60 años. Su incidencia ha aumentado y es más frecuente que el CA escamoso en USA, Europa y Australia.
- **Lesión Precursora:** Se desarrolla sobre la mucosa en el **Esófago de Barret**.
- **Etiología:** Causas de Esófago de Barret, incluyendo reflujo gastroesofágico y obesidad central.
- **Localización:** Tercio distal del esófago.
- **Clínica:** Disfagia.
- **Macro:** Puede ser excrecente, ulcerado o difuso-infiltrante.
- **Microscopía:**
 - Tipo Tubular (OMS) o Intestinal (Lauren).



- Tipo Poco cohesivo (OMS) o Difuso con o sin células en anillo de sello (Lauren).

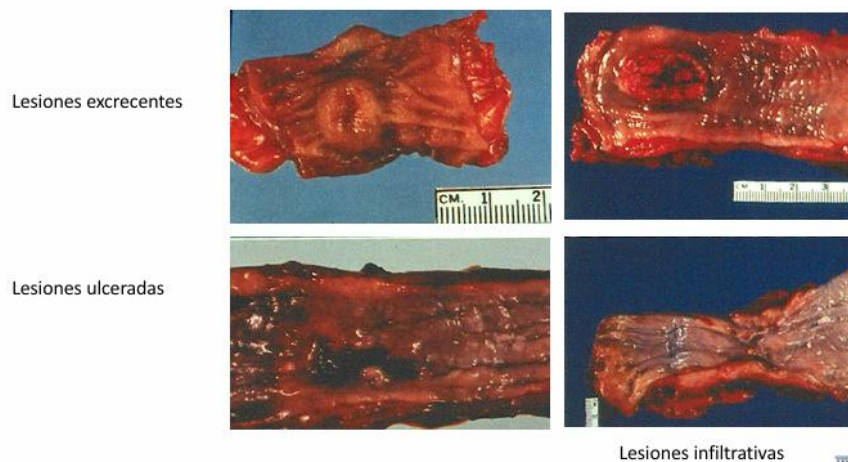


- **Gradación (OMS):** Grado 1 (bien diferenciado), grado 2 (moderadamente diferenciado), y grado 3 (poco diferenciado), según el porcentaje de diferenciación glandular.

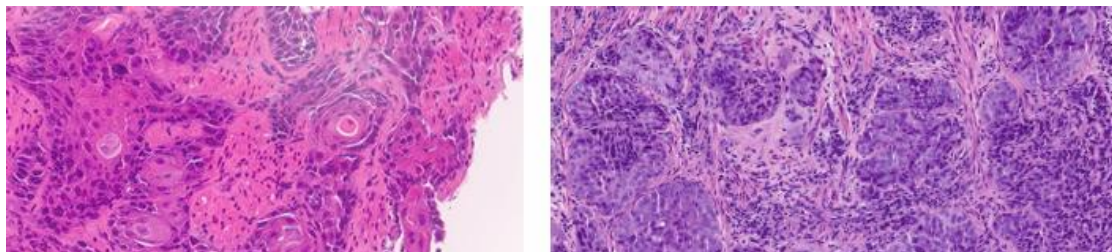
- **Estadíaie:** pTNM.

Carcinoma Escamoso (CA Escamoso)

- **Incidencia:** Varones de 50-60 años. Mayor prevalencia en Asia y este de África.
- **Asociaciones:** Consumo de alcohol y tabaco, ingesta de alimentos calientes, achalasia, Plummer-Vinson. Asociado a CA escamoso orofaríngeo y laríngeo; algunos asociados al HPV.
- **Progresión:** Se origina a partir de displasia de bajo riesgo (leve) o alto riesgo (moderada/severa o *Ca in situ*), progresando a carcinoma infiltrante.
- **Macro:** Lesiones excrecentes, ulceradas o infiltrativas.



- **Diferenciación (OMS):** Bien, moderadamente y poco diferenciados (se usan P40; P63).



- **Diseminación:** Circunferencial y longitudinal. Los ganglios afectados varían según la localización: cervicales (superior), mediastínicos, paratraqueales, traqueobronquiales (medio), gástricos, celiacos (inferior).
- **Tratamiento (CA avanzado):** Se utiliza neoadyuvancia con quimio y radioterapia, con o sin resección quirúrgica posterior. Para enfermedad metastásica, se usa QT e inmunoterapia en pacientes con positividad para PD-L1. Específicamente, Pembrolizumab (CPS ≥ 10) o Nivolumab (TPS ≥ 1) o TAP (clon Sp263- $\geq 10\%$).

Biomarcadores (AC y CA)

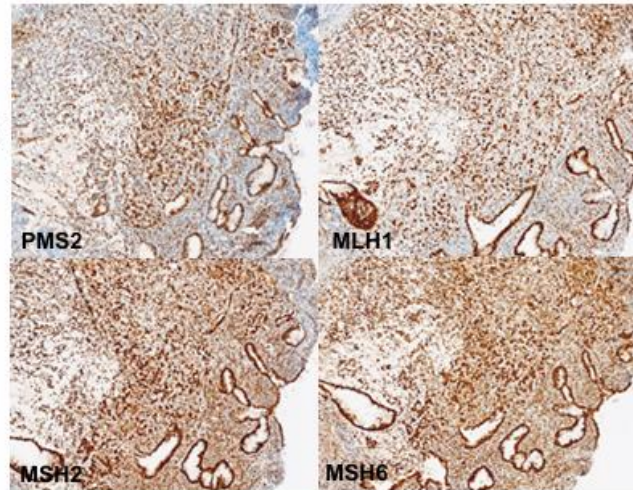
- **Actuales:** HER2 (proteína 2 del EGFR), PD-L1 (CPS o TAP), MSI (IHQ de proteínas MMR o PCR) y Claudina 18.2. Es importante obtener un mínimo de 6/8 fragmentos de tumor para evaluar la heterogeneidad tumoral. Claudina 18.2 $\geq$ 75% de células positivas es marcador para Zolbetixumab.
- **Inminentes:** FGFR2.

Biomarcadores Actuales

- HER2 (proteína 2 del EGFR)
- PD-L1 (CPS o TAP)
- MSI: IHQ (proteínas MMR) o PCR (MSI)
- Claudina 18.2

Guía ESMO.

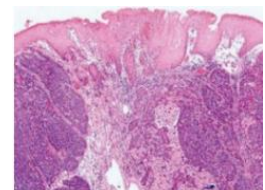
Importante: mínimo 6/8 fragmentos de tumor (heterogeneidad tumoral)



Los biomarcadores son heterogéneos – no siempre aparecen

Otros Tumores Esofágicos

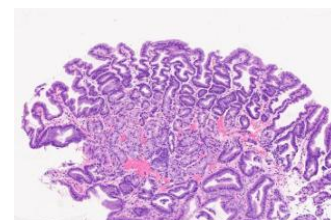
- Otros carcinomas (Sarcomatoide, Verrucoso, Basaloide, adenoescamoso, mucoepidermoide, Carcinoma adenoide Quístico, Indiferenciado, neuroendocrinos).
- Tumores Estromales tipo GIST (CD 117+, CD 34+, DOG 1+).



B. PATOLOGÍA DEL ESTÓMAGO

1. Gastropatía Reactiva

- **Causas:** Irritantes como la ingesta de alcohol, cafeína, fármacos (AINES) y reflujo de sales biliares.
- **Microscopía:** Hiperplasia foveolar (con imagen de foveolas en sacacorcho), alteraciones epiteliales regenerativas con escasa inflamación, aumento de músculo liso en lámina propia y erosiones.

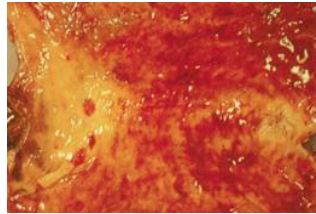


2. Gastritis Aguda

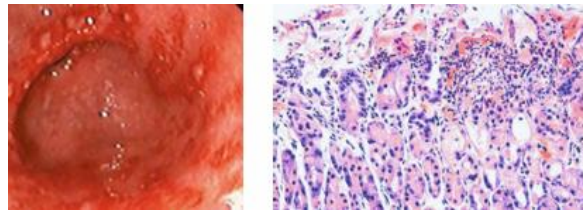
Lesión celular e inflamación aguda sin lesiones de cronicidad. Incluye la gastritis supurativa o flemonosa (infección bacteriana) y la fase inicial por *H. pylori*.

Gastritis Hemorrágica (Gastropatía erosiva hemorrágica aguda)

- **Factores:** Alcohol, irritantes y estrés, CMV.
- **Macro:** Pliegues grandes y edematosos. Mucosa con punteado erosivo-hemorrágico.

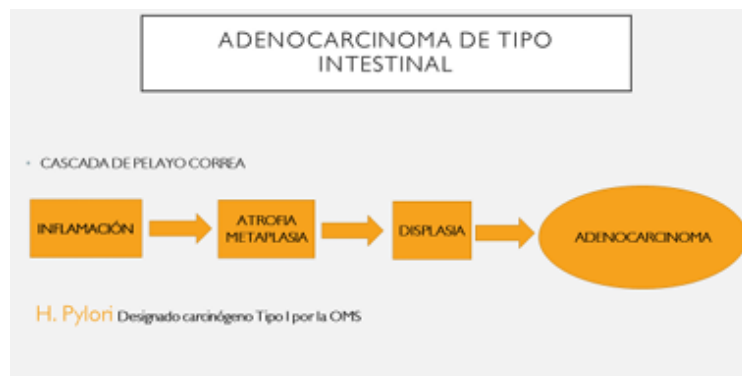


- **Micro:** Mucosa superficial con necrosis e inflamación aguda (edema, PMN, fibrina), congestión, hemorragias y ectasia vascular. Puede haber úlceras y cambios regenerativos.



3. Gastritis Crónica (GC)

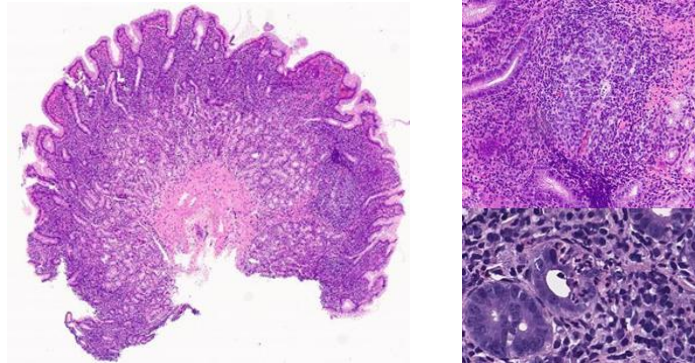
Más frecuente que la gastritis aguda. Caracterizada por la infiltración de la lámina propia por células inflamatorias (linfocitos y plasmáticas, y PNN o eosinófilos). Presenta **cambios glandulares** como metaplasia y atrofia.



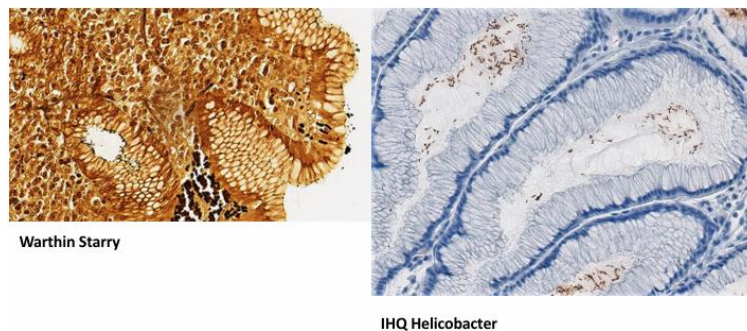
GC por *Helicobacter* No Atrófica

- **Prevalencia:** Muy frecuente. Fase inicial asintomática o con síntomas leves.
- **Localización:** Más común en antro, pero también en cuerpo. Pangastritis no atrófica en zonas endémicas.

- **Microscopía:** Infiltrados crónicos de linfocitos (a veces formando folículos) y plasmáticas en la porción media superficial. El epitelio superficial está conservado. Muestra **actividad** (leucocitos polimorfonucleares en lámina propia y epitelio foveolar) y puede haber microabscesos de leucocitos.



- **H. Pylori:** Se considera un carcinógeno, asociado a gastritis crónica, adenocarcinoma, úlceras gástricas y duodenales, y linfomas MALT. Se detecta con Warthin Starry o IHQ.



Warthin Starry

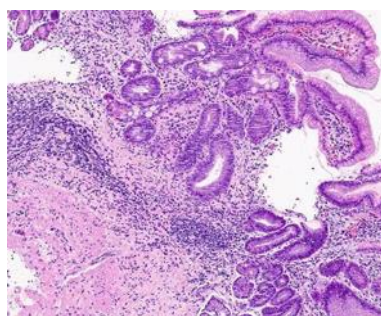
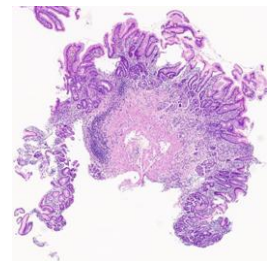
IHQ Helicobacter

GC Atrófica Multifocal (MAG) / Ambiental

- **Características:** Atrofia y metaplasia intestinal en **antro y cuerpo**. Causa intensa inflamación en el cuerpo y disminución de la secreción ácida. Conlleva riesgo de **Displasia-Adenocarcinoma intestinal**.

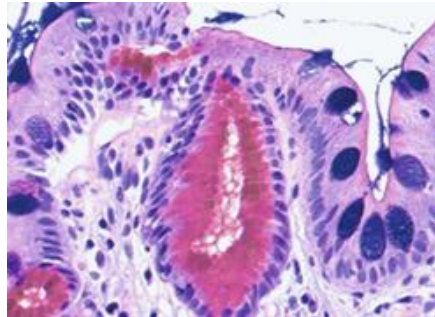
Características de la Gastritis Crónica Atrófica (GC Atrófica)

- **Microscopía:** Infiltrado inflamatorio (linfocitos, plasmáticas) en todo el espesor. Presencia de Actividad (PNN permeando el epitelio). Signos de Regeneración (núcleos hiper cromáticos, agrandados, disminución de vacuolas de mucina intracelular).



- **Atrofia:** Aumento de la distancia entre glándulas y pérdida glandular.
- **Metaplasia:** Reemplazo de células epiteliales gástricas por otras no habituales.

- *Pseudopilórica*: Glándulas de tipo pseudopilórico en el cuerpo.
- *Intestinal (MI)*: Puede ser Tipo I (completa, con células absortivas y de Paneth, vellosidades y criptas — Tipo ID) o Tipo II (incompleta, sin células absortivas, manteniendo células foveolares gástricas — Tipo IG).



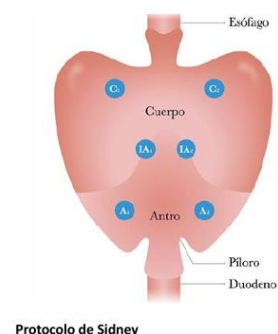
GC Atrófica Autoinmune (Tipo A)

- **Perfil:** Más frecuente en mujeres de edad media-mayores.
- **Localización:** Lesión difusa en fundus y cuerpo; el antro está preservado.
- **Patogenia:** *De novo* o iniciada por *H. pylori* (generando anticuerpos contra células parietales).
- **Marcadores:** Anticuerpos anticélulas parietales y anti-factor intrínseco (con o sin anemia).
- **Efectos:** Hipo o aclorhidria, aumento de gastrina sérica, y anemia perniciosa y microcítica.
- **Riesgos:** Aumento del riesgo de hiperplasia y tumores neuroendocrinos, pólipos hiperplásicos y adenomatosos, y Adenoma de glándulas pilóricas.
- **Macro:** Mucosa del cuerpo sin pliegues, con vasos submucosos prominentes.
- **Micro:** Marcada atrofia de células oxínticas. Intenso infiltrado linfoplasmocitario difuso/multifocal, folículos linfoides y eosinófilos. Metaplasia pseudopilórica (parcheada e intensa) y metaplasia intestinal (aumenta).

Estadificación de la Gastritis Crónica

- **Protocolo de Sidney Modificado:** El informe incluye la valoración del Grado de Inflamación crónica, Actividad, Grado de atrofia, MI, presencia de HP y Displasia (todos clasificados como leve/mod/severa).
- **Estadios OLGA/OLGIM:** Sistemas de estadiaje basados en la valoración de la atrofia (OLGA) o la metaplasia intestinal (OLGIM) en cuerpo y antro.

- Índice de atrofia: No atrofia (Índice 0), leve (< 30% - Índice 1), Moderada (30-60% - Índice 2), severa (> 60% - Índice 3). La combinación de índices de antro y cuerpo determina los Estadios de 0 a IV.



ANTRO	CUERPO				
	Índice de Atrofia	No atrofia (Índice 0)	Atrofia leve (Índice 1)	Atrofia Moderada (Índice 2)	Atrofia severa (Índice 3)
			< 30%	30-60%	> 60%
	No atrofia (Índice 0)	Estadio 0	Estadio I	Estadio II	Estadio II
	Atrofia leve (Índice 1)	Estadio I	Estadio I	Estadio II	Estadio III
	Atrofia Moderada (Índice 2)	Estadio II	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
	Atrofia severa (Índice 3)	Estadio III	Estadio III	Estadio IV	Estadio IV

En los estadios III y IV hay que hacer seguimiento cercano porque hay riesgo de adenocarcinoma

4. Otras Gastritis (LEER)

Incluyen la Gastritis Colágena, Gastritis linfocítica y Gastroenteritis eosinofílica. Otras formas son:

- Granulomatosas (TBC, sarcoidosis, micosis, vasculitis difusa, idiopática).
- Sífilis (úlceras, inflamación rica en plasmáticas y fibrosis).
- Malacoplaquia, CMV, criptococo (HIV), angiomatosis bacilar, Enfermedad injerto-huésped.

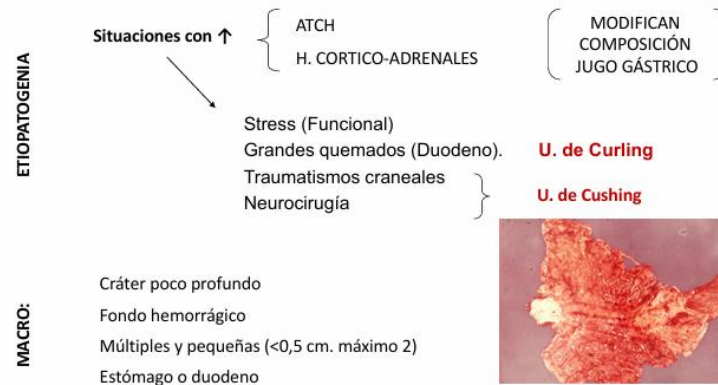
5. ÚLCERAS GASTRODUODENALES

Definición y Etiología

- **Úlcera:** Interrupción de la mucosa del tracto digestivo que afecta a toda la mucosa y la muscular de la mucosa. Puede extenderse a submucosa y muscular propia. Si alcanza la serosa, provoca perforación.
- Pueden ser agudas o crónicas y siempre ocurren en zonas bañadas por secreción gástrica.
- **Factores Asociados:** Situaciones con aumento de ATCH (H. cortico-adrenales que alteran el jugo gástrico) y Estrés (funcional).
 - **Úlcera de Curling:** Asociada a grandes quemados (en duodeno).
 - **Úlcera de Cushing:** Asociada a traumatismos craneales o neurocirugía.

Úlcera Péptica Aguda

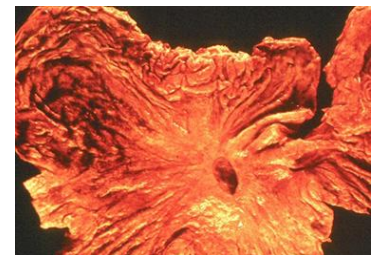
- **Evolución:** Horas o días.



- **Morfología:** Cráter poco profundo. Fondo hemorrágico. Suelen ser múltiples y pequeñas (<0,5 cm., máximo 2). Localización en estómago o duodeno.

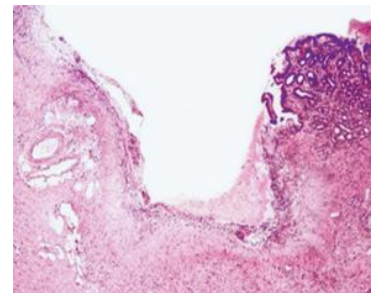
Úlcera Péptica Crónica

- **Macro:** Se localiza típicamente en la curvatura menor del antro, cerca de la incisura. Son lesiones bien delimitadas, edematosas, ligeramente elevadas, con confluencias de pliegues al centro. Si son grandes (> 2 cm.), deben diferenciarse de un carcinoma ulcerado.

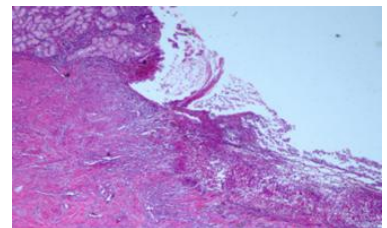


• Microscopía (Capas de la base de la úlcera):

1. Exudado purulento, bacterias, material necrótico y necrosis fibrinoide.
2. Tejido de granulación no necrótico (proliferación vascular, linfocitos, plasmáticas, folículos linfoides).
3. Proliferación fibroblástica con fibroblastos bizarros.
4. Tejido cicatricial fibroso (colágena, fibrocitos, escasas células inflamatorias).



- **Hallazgos vasculares:** "Endoarteritis obliterante" (cierre gradual de vasos).



- **Curación:** Por cicatrización de segunda intención, con proliferación epitelial y relleno de la pérdida de sustancia.

Complicaciones

- Perforación (que causa peritonitis).
- Hemorragias.
- Fístulas (a hígado, páncreas).
- Estenosis pilórica y deformidades.
- Malignización.

CUESTIONARIO

1. Várices Esofágicas ¿Cuál es la condición subyacente más común que provoca la dilatación tortuosa de los plexos subepiteliales y submucosos esofágicos (várices), especialmente en el tercio inferior del esófago? A. Alteraciones de la motilidad. B. Esofagitis liquenoide. C. Intubación prolongada. D. Esquistosomiasis hepática o **Cirrosis (Hipertensión Portal)**. E. Ingestión de químicos corrosivos.

2. Esofagitis Eosinofílica Desde el punto de vista microscópico, ¿cuál es el hallazgo que se considera un criterio clave de la Esofagitis Eosinofílica, un trastorno crónico de mecanismo inmunitario? A. Alargamiento de las papilas de la lámina propia (1/3 superior). B. Metaplasia intestinal (células caliciformes). C. Marcada atrofia de células oxínticas. D. **Más de 15 eosinófilos por campo de gran aumento (CGA) intraepiteliales**. E. Hiperplasia foveolar con imagen de foveolas en sacacorchos.

3. Esófago de Barret: Factor de Riesgo El Esófago de Barret es una complicación del reflujo gastroesofágico de larga duración. ¿Cuál es el factor de riesgo más importante asociado a esta patología? A. Carcinoma de células escamosas basaloide. B. Carcinoma adenoescamoso. C. **Adenocarcinoma esofágico**. D. Linfoma. E. Tumor de células granulares.

4. Esófago de Barret: Definición Histológica La microscopía es fundamental en el diagnóstico del Esófago de Barret. Además de la presencia de epitelio escamoso no queratinizante junto a epitelio columnar de tipo gástrico, ¿qué elemento debe estar presente para confirmar el diagnóstico? A. Displasia de alto grado. B. Hiperplasia basal > 20%. C. **Metaplasia intestinal (células caliciformes)**. D. Presencia de . E. Infiltrados de eosinófilos y neutrófilos intraepiteliales.

5. Carcinoma Escamoso del Esófago Respecto al Carcinoma Escamoso del Esófago, ¿qué asociación etiológica se destaca en los varones de 50-60 años, grupo en el que es más prevalente? A. Infección por CMV. B. Reflujo gastroesofágico y obesidad central. C. Lesión precursora: Esófago de Barret. D. **Relación con el consumo de alcohol y tabaco**. E. Hiperplasia neuroendocrina.

6. Gastropatía Reactiva La Gastropatía Reactiva, causada por irritantes como AINES, cafeína o alcohol, presenta características microscópicas particulares. ¿Cuál es un hallazgo microscópico típico de esta patología? A. Infiltración de la lámina propia por células plasmáticas y linfocitos. B. Actividad marcada con PNN permeando el epitelio. C. Formación de folículos linfoides. D. **Hiperplasia foveolar, a veces descrita como imagen de foveolas en sacacorchos**. E. Atrofia glandular con aumento de la distancia entre glándulas.

7. Gastritis Aguda Hemorrágica La Gastritis Hemorrágica (gastropatía erosiva hemorrágica aguda) puede ser precipitada por estrés, alcohol o irritantes. Microscópicamente, ¿qué hallazgo caracteriza esta condición en la mucosa superficial? A. Hipertrofia de plexos nerviosos mientéricos. B. **Necrosis e inflamación aguda (edema, PMN, fibrina)**. C. Presencia de células absortivas y de Paneth. D. Metaplasia acinar pancreática. E. Erosiones que alcanzan la muscular propia.

8. Infección por Helicobacter Pylori Además de ser un carcinógeno asociado a la Gastritis Crónica y el Adenocarcinoma, la infección por *H. Pylori* también se asocia directamente a la patogénesis de: A. Pólipos fibrovasculares benignos. B. Carcinoma neuroendocrino. C. Sarcomatoide. D. **Úlceras gástricas y duodenales y Linfomas MALT**. E. Tumores estromales tipo GIST.

9. Gastritis Crónica Atrófica Autoinmune (Tipo A) La Gastritis Crónica Atrófica Autoinmune (Tipo A) se distingue por varias características. ¿Cuál de las siguientes es un hallazgo típico en su localización y patogenia? A. Se localiza más frecuentemente en el antro. B. No produce cambios glandulares. C. **Lesión difusa que afecta el fundus y el cuerpo (con antro preservado)**. D. Se asocia primariamente a anticuerpos anti-antígenos de la mucosa superficial. E. Cursa con aumento de la secreción ácida.

10. Úlcera Péptica Crónica ¿Cuál es la capa histológica característica que se encuentra en la base de la Úlcera Péptica Crónica, inmediatamente debajo del tejido de granulación no necrótico? A. Capa de exudado purulento, bacterias y material necrótico. B. **Tejido cicatricial fibroso (Colágena, Fibrocitos)**. C. Muscular propia hipertrofiada. D. Infiltrado linfoplasmocitario con folículos linfoides. E. Presencia de en el antro.