

PATOLOGÍA QUIRÚRGICA NEFRO-URÓLOGICA Y GENITAL MASCULINA

DR CARLOS MISAD
PROFESOR ASISTENTE
FACULTAD MEDICINA OCCIDENTE UNIVERSIDAD DE CHILE

(ESTOS APUNTES PRETENDEN CUBRIR ASPECTOS BÁSICOS DE ALGUNAS PATOLOGÍAS NEFROUROLOGICAS Y GENITALES MASCULINAS. EL ALUMNO DEBE NECESARIAMENTE COMPLEMENTAR ESTE MATERIAL CON LOS TEXTOS SUGERIDOS EN EL PROGRAMA DEL CURSO)

1. SISTEMA URINARIO

RIÑON

➤ ESTRUCTURA

Cada riñón humano adulto, pesa entre 125 y 170 gramos en el hombre y entre 115 y 150 gramos en la mujer; está situado en el retroperitoneo, mide aproximadamente 12 cm. de longitud, está rodeado por una cápsula fibrosa delgada y transparente que se continua a su vez con el tejido adiposo perirrenal el cual esta delimitado de la grasa retroperitoneal por la fascia de Gerota; una delgada película de tejido conectivo. La superficie renal es lisa; sin embargo en algunos casos puede ser algo lobulada.

Las secciones longitudinales muestran una zona cortical (1.2 a 1.5 cms. de grosor) y una zona medular. En la región medular encontramos prolongaciones de tejido cortical denominadas columnas de Bertin y las pirámides renales cuyos ápices reciben el nombre de papilas, las que están conectadas con los cálices menores, los que a su vez se conectan con los cálices mayores (2 a 3). Estos últimos se originan de la pelvis renal, una dilatación con forma de cono o embudo del uréter proximal.

La circulación sanguínea renal es de tipo terminal, cada riñón recibe su irrigación a partir de la arteria renal la cual se ramifica en una rama anterior y otra posterior, las que se dividen regularmente en arterias interlobares, arqueadas, lobulillares y arteriolas aferentes y eferentes. En conjunto, ambos riñones reciben el 25% del débito cardiaco, recibiendo el cortex el 90% del total de la sangre que ingresa al órgano.

La unidad funcional del riñón es la nefrona. Los componentes de esta unidad son: el glomérulo, el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, el túbulo contorneado distal, el conducto colector y el conducto excretor. Cada elemento de esta unidad ha sido diseñado para cumplir funciones específicas.

El aparato juxtaglomerular es un órgano neuroendocrino encargado de la producción de renina y está constituido por elementos provenientes de la arteriola aferente y del túbulo contorneado distal.

Las enfermedades renales, son responsables por una gran morbilidad. Sin embargo, no se constituyen en una causa mayor de mortalidad. En los Estados Unidos de Norteamérica, aproximadamente se contabilizan 35 mil muertes anuales por enfermedad renal, contra 750 mil muertes por enfermedad cardiovascular y 400 mil muertes por cáncer en el mismo periodo de tiempo.

➤ ANOMALIAS CONGENITAS

Agenesia renal: Se define como la ausencia de riñón. Puede ser bilateral (incompatible con la vida y usualmente asociada a otras malformaciones) o unilateral (anomalía poco frecuente, compatible con la vida, asociada a hipertrofia renal compensatoria contralateral).

Hipoplasia renal: Al igual que la agenesia puede ser bilateral y unilateral. Se define como una insuficiencia del órgano para alcanzar su tamaño normal.

Ectopia renal: Se refiere a la localización anómala del riñón; usualmente en niveles inferiores a la normal. Puede ser bilateral o unilateral. Debido a la localización inferior, los uréteres pueden sufrir torsiones y/o acodamientos, facilitando el desarrollo de lesiones renales secundarias.

Riñón en herradura: Fusión polar renal (10% superior; 90% inferior). Se encuentra en 1 de cada 500 a 1000 autopsias.

➤ QUISTES.

Se puede encontrar quistes en el riñón en un grupo heterogéneo de enfermedades, que incluyen condiciones hereditarias y adquiridas. A continuación se consideraran algunas de ellas.

- ◆ **Displasia renal quística:** Puede ser unilateral o bilateral. El riñón está deformado, aumentado de tamaño presentando áreas sólidas y quistes de diámetro variable. Al microscopio, hay mesénquima indiferenciado, islas de cartílago hialino y estructuras tubulares malformadas. En general se asocia con otras malformaciones del tracto urinario inferior como agenesia o atresia de ureteres y estenosis pieloureteral.
- ◆ **Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (del adulto):** Condición que afecta a 1 de cada 400 a 1000 nacidos vivos. Se constituye en 10% de las nefropatías que producen insuficiencia renal crónica. Afecta siempre ambos riñones y se caracteriza por la formación progresiva de

quistes derivados de diferentes segmentos de los túbulo renales. Los riñones están aumentados de tamaño bilateralmente, el parénquima renal está completamente reemplazado por quistes que alcanzan hasta 4 cmts. de diámetro. Entre los quistes se pueden observar algunas nefronas viables remanentes. Se encuentran mutaciones en tres genes separados, denominados PKD por sus siglas en ingles, de los cuales los más importantes por el momento son:

- Gen de la enfermedad poliquística 1, presente en 85% de los casos. Localizado en 16p13.3

- Gen de la enfermedad poliquística 2, presente en 10 % de los casos. Localizado en 4q13-23

Los pacientes afectados por esta enfermedad, pueden tener quistes hepáticos (enfermedad poliquística del hígado), derivados del epitelio biliar y aneurismas saculares en el polígono de Willis.

- ◆ Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (de los niños) Nefropatía poco frecuente, bilateral, que se caracteriza por unos riñones aumentados de tamaño con superficie lisa que al corte presentan un aspecto esponjoso debido a la presencia de quistes elongados, derivados de los conductos colectores, dispuestos perpendiculares al cortex renal, comprometiendo la zona cortical y la zona medular. Se pueden encontrar quistes y fibrosis en el hígado.
- ◆ Quistes renales simples: Quistes corticales, únicos o múltiples, de diámetro variable, frecuentes, usualmente en adultos presentan contenido claro. Sin alteraciones cromosómicas asociadas. Están revestidos por una capa de células epiteliales cúbicas o planas.

➤ PIELONEFRITIS CRÓNICA

Proceso inflamatorio túbulo-intersticial crónico que produce cicatrices parenquimatosas y compromete los cálices y la pelvis renal. Puede involucrar a uno o a ambos riñones Es una enfermedad que es causal del 10 al 20% de los pacientes en transplante renal o hemodiálisis La enfermedad se puede dividir en dos grupos, según su etiología:

- *Secundaria a obstrucción:* - La obstrucción al flujo urinario, predispone al riñón a la infección recurrente y a la inflamación crónica con la consecuente fibrosis, atrofia parenquimatosa y destrucción y deformidad pielocalicial. La enfermedad puede ser uni o bilateral.

- *Secundaria al reflujo (nefropatía por reflujo):* - Etiología más frecuente, usualmente en individuos jóvenes, como resultado de reflujo vesicoureteral asociado a infección urinaria. En ambas condiciones, los riñones están deformados, con cicatrices irregulares. Los cálices están dilatados y deformados. En el caso de la nefropatía por reflujo, las alteraciones comprometen predominantemente los polos renales.

Histológicamente se observa atrofia cortico-medular, inflamación crónica intersticial corticomedular, endarteritis obliterativa en las áreas de fibrosis e inflamación y fibrosis pielo-calicial. Usualmente los glomérulos son comprometidos en etapas finales de la enfermedad. La *pielonefritis xantogranulomatosa*, es un tipo de pielonefritis crónica que se caracteriza por la presencia de gran cantidad de macrófagos con citoplasma microvacuolado, junto con otras células inflamatorias

➤ UROPATIA OBSTRUCTIVA

Obstrucción del flujo de orina que se puede producir desde la uretra hasta la pelvis renal. La obstrucción predispone a la *hidronefrosis*, *atrofia renal* e *infecciones*. Las causas son múltiples; entre alguna podemos citar: cálculos, hiperplasia prostática, neoplasias, embarazo, vejiga neurogénica, patologías del retroperitoneo, coágulos sanguíneos, anomalías congénitas (válvula de uretra posterior, estenosis pieloureteral). La obstrucción conlleva a grados variables de dilatación que puede afectar al riñón, los uréteres o la vejiga.

➤ NEOPLASIAS RENALES

En el riñón se pueden desarrollar neoplasias benignas y malignas derivadas del parénquima renal (células epiteliales de los túbulos renales) y de la pelvis renal (derivadas del epitelio transicional) así como neoplasias (más raras) derivadas de otros tejidos relacionados al riñón como el adiposo, muscular, vascular, linfóide, aparato yuxtaglomerular etc.

Nos ocuparemos brevemente de las neoplasias renales más frecuentes como son aquellas derivadas del epitelio renal y de la pelvis renal.

Benignos. (7%)

- Adenoma.- usualmente hallazgo incidental hasta en un 22% de autopsias, definida como una lesión de menos de 0.5 cms con arquitectura túbulo papilar, con mínima atipia nuclear. Macroscópicamente aparecen como nodulitos blanquecinoamarillentos. Derivada de los túmulos renales.
- Oncocitoma.- neoplasia constituida por células con citoplasma granular eosinofílico rico en mitocondrias. Constituye el 5% de tumores renales. Macroscópicamente son tumores bien delimitados de color café rosado. Derivado de los túmulos renales.
- Angiomiolipoma.-neoplasia constituida por vasos, músculo y tejido adiposo. Entre el 25 y el 50% de pacientes con esclerosis tuberosa, presentan angiomiolipomas renales. Derivada del estroma renal.
- Fibroma medular.- neoplasia benigna, usualmente hallazgo incidental en la zona medular. Derivada de células estromales medulares.

Malignos.

GENERALIDADES

Constituyen el 1 a 3 % de todos los cánceres en el hombre y el 93% de las neoplasias renales.

Factores de riesgo incluyen el tabaco, la obesidad, la hipertensión, algunas enfermedades quísticas renales, exposición a asbestos y metales pesados. En 4% de casos existe agrupación familiar, asociada o no a otras enfermedades (von Hippel-Lindau).

Pueden producir síndromes paraneoplásicos como por ejemplo: policitemia secundaria, hipercalcemia, síndrome de Cushing, fiebre, fenómenos tromboembólicos por citar algunos. Pueden invadir ampliamente la vena renal. Metástasis preferenciales ocurren a los pulmones y los huesos. La clásica tríada de dolor lumbar, tumor lumbar y hematuria sólo se presenta en el 10% o menos de los casos. La manifestación clínica más frecuente es la hematuria macro o microscópica. Algunos carcinomas renales, pueden estar parcial o totalmente constituidos por células fusadas, denominándose a esta variedad celular *tipo sarcomatoide*. Esta variación le confiere al tumor una agresividad mayor. El tratamiento de elección es la nefrectomía. La etapificación de los cánceres renales se hace en base al TNM. Factores pronósticos adversos incluyen, tamaño tumoral, pleomorfismo celular, extensión extracapsular renal, invasión de la vena renal y extensión a otros órganos. El grado de atipia nuclear es un elemento de valor pronóstico.

Actualmente se usa el sistema de Furhmann, el cual divide la atipia nuclear en grados crecientes en I, II, III y IV

- **Carcinoma de células renales.**- constituye el 70-80% de las neoplasias malignas renales. Denominado también hipernefroma, adenocarcinoma del riñón y carcinoma renal convencional. Ocurre principalmente en pacientes en la 6ta – 7ma décadas, más frecuentes en hombres. Presenta característicamente deleciones en 3p14-26 (gen VHL). Macroscópicamente se caracterizan por tener un color amarillento con áreas blanquecinas de fibrosis y zonas de hemorragia. La histología muestra células de citoplasma claro o rosado.

- **Carcinoma papilar.**- constituye el 10 a 15%. Característicamente, presenta trisomías en cromosomas 7 y 17 y pérdida del cromosoma Y en las formas no familiares y

trisomía 7 en la forma familiar. Macroscópicamente son lesiones en general amarillentas, homogéneas. Microscópicamente se caracterizan por presentar papilas recubiertas por células basofílicas o eosinofílicas. No presentan células claras.

Carcinoma de células cromóforas.- constituye menos del 5% de las neoplasias malignas del riñón. Característicamente son tumores de color café, bien delimitados constituidos por células de citoplasma de borde netos, y citoplasma eosinofílico pálido. Presentan múltiples alteraciones cromosómicas, usualmente monosomías. El pronóstico es mejor que para las variedades previamente descritas.

• **Tumor de Willms** (vea la última página)

Derivadas de la pelvis renal

Corresponden aproximadamente al 5-10% de neoplasias renales. Son derivados del epitelio transicional (urotelio). Usualmente se manifiestan por hematuria macro o microscópica. Sus características histopatológicas y epidemiológicas son similares a los originados en la vejiga por lo que serán analizados más ampliamente en el tópico relacionado con carcinomas vesicales. Hasta en un 50% de los casos, se asocian con un carcinoma de células transicionales de la vejiga. La infiltración de la pelvis y los cálices renales son factores de mal pronóstico.

URÉTERES, VEJIGA Y URETRA

➤ ESTRUCTURA

Junto con la pelvis renal, presentan una morfología similar. La mucosa está recubierta por epitelio de tipo transicional (urotelio), cuyo grosor varía hasta siete células; las células más superficiales poseen una proteína de membrana denominada uroplaquina. El epitelio descansa sobre una membrana basal, la que a su vez se apoya en la lámina propia. En la vejiga, se puede observar algunas fibras musculares lisas a nivel de la lámina propia, denominadas muscular de la mucosa.

Por fuera de la lámina propia se encuentra fascículos ordenados de células musculares lisas; en la vejiga reciben el nombre de músculo detrusor.

URÉTERES

- Obstrucción pieloureteral .- se caracteriza por una estenosis a nivel de la unión de la pelvis con el ureter con desarrollo de hidronefrosis secundaria. En niños, es más frecuente en varones , puede estar asociada a otras anomalías del tracto urinario y puede ser bilateral. En adultos es más frecuente en mujeres y unilateral. Se postula que se produce por una organización muscular anómala, un incremento de tejido conectivo entre los fascículos musculares o a una compresión extrínseca por una arteria renal polar.
- Hidroureter, megaloureter. Dilataciones y elongaciones.
- Obstrucciones.-a) *itrínsecas*: cálculos, estenosis, neoplasias endoluminales, coágulos, neurogénica. b) *extrínsecas*: embarazo, tumores retroperitoneales.
- Ureteritis.- Procesos inflamatorios crónicos y agudos de etiología variable. *Uretritis folicular*, forma especial con formación de folículos linfoides submucosos. *Uretritis cística*, forma especial con presencia de nidos de Brunn dilatados en la submucosa.
- Neoplasia.- Poco frecuentes. Formas benignas incluyen pólipos fibroepiteliales y leiomiomas de la pared. La neoplasia maligna más frecuente es el carcinoma de células transicionales. (vea subtítulo neoplasias del epitelio transicional).

VEJIGA

- Extrofia vesical.- vejiga abierta hacia la superficie vía defecto en el cierre de la pared abdominal. Complicaciones incluyen inflamación, metaplasia escamosa y glandular del epitelio vesical y desarrollo de adenocarcinoma.
- Divertículos.- formaciones saculares que pueden ser *congénitas*: alteraciones de la pared vesical; y *adquiridos*, usualmente secundarios a la obstrucción vesical (hiperplasia prostática por ejemplo).
- Uraco persistente.- a nivel de la cúpula vesical. Eventualmente se pueden formar una fístula vesico-umbilical , quistes uracales y carcinomas uracales.
- Reflujo vesico ureteral.- que predispone a la pielonefritis.

- *Cistitis interstisial*.- forma especial de cistitis que ocurre predominantemente en mujeres, aséptica, de etiología no precisada, posiblemente autoinmune: hemorragias, úlceras, erosiones, inflamación crónica, tejido de granulación y fibrosis. Se ha descrito incremento de mastocitos.
- *Cistitis quística*.-nidos de Brunn dilatados en la sub-mucosa, revestidos por urotelio.
- *Cistitis glandular*.- nidos de Brunn dilatados, con metaplasia de células columnares y eventualmente mucinosa.
- *Malacoplaquia*.- forma especial de cistitis que se caracteriza por placas amarillentas en la mucosa que a la histología muestran abundantes macrófagos, algunos con inclusiones cálcicas intracitoplasmáticas (cuerpos de Michaelis-Gutmann). Relacionada con infecciones por E. Coli y Proteus, frecuentemente en pacientes inmunodeprimidos. Se asume que se produce por un defecto en la degradación de elementos fagocitados.
- *Cistitis hemorrágica*.- Forma de cistitis con marcado componente hemorrágico, [Adenovirus, radioterapia y quimioterapia (ciclofosfamida)]
- *Obstrucción*.- usualmente secundaria a un aumento de volumen prostático, debido a una hiperplasia nodular o un carcinoma en hombres y a un cistocele en las mujeres. Otras etiologías incluyen tumores vesicales primarios o metastásicos, estenosis uretral, cálculos, alteraciones en la innervación (vejiga neurogénica). Hay hipertrofia de la pared y si muy intensa o persistente, atrofia mural. Usualmente la mucosa tiene un aspecto trabeculado
- *Neoplasia*.- Las neoplasias más frecuentes son derivadas del urotelio (vea subtítulo neoplasias del epitelio transicional). Las neoplasias derivadas de los tejidos mesenquimáticos vesicales son raras: las más frecuentes incluyen los leiomiomas y leiomiomas en adultos y el rhabdomioma embrionario en niños.

URETRA

- *Urethritis*.- gonocócica y no gonocócica (Chlamydia, Micoplasma). Histología inflamatoria inespecífica. La triada, urethritis, conjuntivitis y artritis se denomina síndrome de Reiter.
- *Carúncula uretral*.- lesión de aspecto angiomatoso, rojiza, dolorosa alrededor del meato externo en mujeres. Histologicamente, tejido de granulación exuberante.
- *Papilomas escamosos*, alrededor del meato, constituidos por ejes de tejido conectivo recubiertos por epitelio escamoso.
- *Neoplasias malignas* de la uretra son poco frecuentes, las más frecuentes corresponden a carcinomas, usualmente en pacientes de edad avanzada y pueden ser carcinomas escamosos y uroteliales.

NEOPLASIAS DEL EPITELIO TRANSICIONAL(UROTELIO)

Neoplasias benignas y malignas derivadas del epitelio transicional, pueden ocurrir en la pelvis renal, los uréteres, la vejiga y la uretra de forma aislada o multicéntrica, con una incidencia variable. Las neoplasias son más frecuentes en la vejiga y las más frecuentes son los carcinomas de células transicionales. Sus características histopatológicas y epidemiológicas son muy similares por lo que serán tratadas en conjunto.

CLASIFICACIÓN:

Neoplasias benignas:- *Papiloma exofítico*: lesiones papilares que crecen hacia el lumen , revestidas por urotelio sin atipias. *Papiloma invertido*: Brotes sólidos del urotelio con crecimiento endofítico hacia la lámina propia y submucosa.

Neoplasias malignas:- Los carcinomas de células transicionales son las neoplasias malignas más frecuentes del urotelio. Su incidencia es variable en cada segmento del sistema excretor urinario siendo más frecuentes en la vejiga . Factores predisponentes incluyen el cigarro, algunos colorantes industriales (arylaminas), uso crónico de analgésicos, entre otros.

Usualmente crecen formando lesiones tumorales papilares o sólidas, con o sin invasión de estructuras adyacentes En un porcentaje menor, se desarrollan sin formar masa tumoral, esto es, se extienden horizontalmente sobre la superficie (crecimiento “plano”) y en estos casos se denominan “carcinoma in situ”, para diferenciarlos de aquellos que forman masa tumoral. Las neoplasias denominadas “carcinoma in situ”, eventualmente terminan invadiendo estructuras adyacentes.

Por su grado de atipia citológica se dividen en Grado I (escasa atipia), grado II (moderada atipia) y grado III (atipia severa). Los “carcinomas in situ”, siempre son grado III. En algunas clasificaciones, los grupos I y II se aglutinan y se denominan carcinomas uroteliales de bajo grado y al grado III se le denomina carcinoma urotelial de alto grado.

La manifestación clínica más frecuente es la hematuria. Factores pronósticos negativos incluyen el grado de invasión, la atipia celular, la multicentricidad y recurrencia. Metástasis linfáticas ocurren en aproximadamente 40% de tumores invasores. Las metástasis hematógenas comprometen principalmente hígado y pulmón.

Otros tipos de carcinomas que se pueden originar en el urotelio, via las metaplasias escamosas y glandulares, son: los carcinomas escamosos (3 a 7%) usualmente asociados a las infecciones e inflamaciones crónicas y los adenocarcinomas (3%), usualmente asociados a la metaplasia mucinosa del urotelio.

APARATO GENITAL MASCULINO

➤ PENE

Anomalías congénitas:- Aplasia, hipoplasia, duplicaciones. Hipospadia (apertura ventral de la uretra) . Epispadia (abertura dorsal de la uretra). Fimosis (orificio del prepucio pequeño que no permite su retracción)

Inflamaciones:- de múltiples agentes etiológicos, transmitidos sexualmente o no. Balanitis define inflamación del glande. Postitis define inflamación del prepucio. Hallazgos histopatológicos de inflamación crónica y aguda de carácter inespecífico.

Condiloma acuminado:- Lesión de origen viral, caracterizada por excrecencias de aspecto verrucoso (como coliflores), inducidas por virus papiloma humano, principalmente de tipo 6 y 11.. Histológicamente, ejes conectivos revestidos por epitelio escamoso variablemente atípico con células con espacios claros perinucleares (coilocitos).

Carcinoma “in situ”:- lesión que se caracteriza por presentar cambios citológicos de neoplasia maligna, confinados al epitelio escamoso, esto es sin atravesar la membrana basal. Frecuentemente se puede encontrar papiloma virus humano serotipo 16. Clínicamente tres condiciones muestran alteraciones histológicas de “carcinoma in situ”:

Enfermedad de Bowen.- Lesión descamativa, pálida y opaca que ocurre en la piel del pene.

Eritroplasia de Queirat.- lesión de color rojizo en la zona del glande y prepucio
Papulosis Bowenoide.- pápulas múltiples rojizas en personas jóvenes.

Carcinoma infiltrante.- La mayoría son carcinomas escamosos y ocurren en edad avanzada. Existe una relación directa entre la circuncisión y el cáncer, siendo de lejos más frecuente en hombres no circuncidados. Otras condiciones que predisponen al desarrollo del cáncer son la infección por virus de papiloma humano, principalmente del tipo 16 y la acumulación esmegma.

La incidencia mundial de carcinoma del pene, varía entre 1 y el 20% dependiendo de la población estudiada. La lesión usualmente se encuentra en el glande o en la superficie interna del prepucio, cerca del surco coronal. Macroscópicamente se pueden presentar como tumores fungiformes, con aspecto verrucoso simulando condilomas (condiloma gigante o tumor de Buschke-Löwenstein) o de crecimiento plano de tipo placa. Histológicamente están constituidos por células escamosas atípicas con variable formación de queratina.

Los tumores crecen lentamente y tienden a dar metástasis ganglionares locales (inguinales e iliacas), antes que metástasis a distancia. El pronóstico está dado por el grado de extensión de la enfermedad.

➤ TESTICULO

Criptorquidia.- falta de descenso testicular, completa o parcial, desde su ubicación original intra-abdominal hasta su posición definitiva intra-escrotal. En la mayoría de los casos, los testículos criptorquídicos se ubican en el canal inguinal. Usualmente la condición es unilateral. Puede ser bilateral en algunos casos. Hay atrofia del órgano con arresto en la maduración tubular con atrofia y engrosamiento de la membrana basal peritubular. No hay desarrollo de células germinales. Complicaciones incluyen infertilidad, traumatismos en los testículos no descendidos, desarrollo de neoplasias testiculares.

Atrofia.- pérdida de masa testicular secundaria a una variedad de causas como criptorquidia, insuficiencia vascular (aterosclerosis), post-inflamatorias, malnutrición, alteraciones hormonales, radiaciones,

Orquitis.- inflamaciones del testículo de etiología variable: sífilis (inflamación linfoplasmocitaria, endarteritis obliterativa, gomas), tuberculosis (granulomas necrotizantes), gonorrea (inflamación inespecífica con formación de microabscesos), paperas (infiltrado linfocitario)

Orquitis autoinmune.- condición poco frecuente en hombres de mediana edad, se presenta como aumento de volumen unilateral. Histológicamente, granulomas no necrotizantes en localización intersticial y comprometiendo los túbulos seminíferos.

Torsión testicular:- la torción del cordón espermático, puede provocar en el testículo y el epidídimo, alteraciones que oscilan entre edema y congestión hasta necrosis hemorrágica.

Tumores testiculares: en el testículo ocurren neoplasias benignas y malignas derivadas de cualquiera de los tejidos que componen el órgano; sin embargo, el 95% de los tumores testiculares se originan en las células germinales .

Las neoplasias testiculares, con pocas excepciones, inciden mayoritariamente en paciente jóvenes, con un rango etario que oscila entre los 15 y 40 años, manifestándose usualmente como aumento de volumen testicular. En algunos tumores muy agresivos, la manifestación primaria es el compromiso metastásico. Condiciones predisponentes al desarrollo de una neoplasia germinal, incluyen: criptorquidia, hereditariadad, síndromes disgenéticos testiculares En la actualidad se acepta que las células germinales intratubulares, son el origen de las neoplasias germinales testiculares. El patrón morfológico incipiente, denominado *neoplasia intratubular germinal*, está caracterizado por un reemplazo de las células normales intratubulares por una población monótona de gonias atípicas.

Estas células atípicas tendrían la capacidad de transformarse en los diferentes tipos celulares que constituyen los tumores que brevemente describiremos a continuación (según la clasificación de la OMS):

Tumores testiculares germinales:

- > **Seminoma**:- el más común de los tumores testiculares, usualmente se presente en la tercera o cuarta década. Macroscópicamente se caracteriza por ser nodular blanquecino-rosado, homogéneo. Las células tienen citoplasma claro, bordes nítidos y se disponen en grupos delimitados por septos conectivos con infiltrado linfoplasmocitario que ocasionalmente puede contener células gigantes multinucleadas La Alfa-fetoproteína (AFP) es negativa. La gonadotropina coriónica (HCG) usualmente es negativa, presentándose elevada en un pequeño número de casos que muestran células gigantes trofoblásticas, sin conformar un verdadero coriocarcinoma. Histológicamente se describen una forma clásica (95%) y una forma espermatocítica (5%), esta última presentándose en pacientes mayores de 60 años como un tumor de crecimiento lento que casi nunca da metástasis. La característica histológica es la presencia de células grandes , intermedias y pequeñas, estas últimas con aspecto de espermatocitos.
- > **Carcinoma embrionario**:- ocurren entre las segunda y tercera décadas. Son tumores de crecimiento rápido, agresivos. Macroscópicamente son lesiones con áreas de hemorragia, blanquecinas con superficie mixoide. Histológicamente, las células son muy anaplásicas, de límites celulares poco definidos y se disponen en grupos irregulares, acinos y papilas. Representan el 3% de los tumores de células germinales.

- > **Tumor del saco vitelino (seno endodérmico):**- En su forma pura es el tumor más frecuente en niños menores de 3 años. En adultos usualmente se presenta combinado con otros tumores de células germinales (NEOPLASIAS GEMINALES MIXTAS NGM). Macroscópicamente son lesiones nodulares blanco-amarillentas con superficie mucóide. Secretan AFP. Microscópicamente, las células son cuboides, no presentan mucha atipia y se disponen en papilas y con patrón reticulado.
- > **Coriocarcinoma:**- neoplasia muy agresiva que se caracteriza macroscópicamente por lesión nodular extensamente hemorrágica y microscópicamente por la presencia de células con características de cito y sinciotrofoblasto . Su forma pura es rara (1%), presentándose generalmente como un componente más de las NGM
- > **Teratoma.**- se refiere a la neoplasia que muestra elementos atípicos derivados de las tres capas germinales. En forma pura es más común en niños, siendo poco frecuente en adultos (3%), sin embargo en las NGM es un componente frecuente. Macroscópicamente son lesiones con zonas sólidas blanquecina y zonas quísticas. Microscópicamente, muestran tejidos atípicos derivados de las tres capas germinales (ecto, endo y mesodermo) . Los teratomas se dividen en:
 - Teratoma maduro : conformado por tejidos bien diferenciados.
 - Teratoma inmaduro: conformado por tejidos embrionarios menos diferenciados.
 - Teratoma con transformación maligna: se define como un teratoma con presencia de un carcinoma o sarcoma originado en alguno de los componentes del teratoma.

Los tumores arriba mencionados, pueden ocurrir en forma pura (40%), el más frecuente siendo el seminoma puro y en forma mixta (60%), las más frecuentes siendo las combinaciones de teratoma + carcinoma embrionario (teratocarcinoma); seminoma + carcinoma embrionario; teratoma+ carcinoma embrionario+ tumor del saco vitelino+coriocarcinoma.

Los tumores testiculares metastatizan a los ganglios retroperitoneales y por vía hematogena al hígado, pulmón y cerebro principalmente. Puede ocurrir que un carcinoma embrionario en el testículo metastatise como teratoma y que la metástasis de un seminoma tenga características de coriocarcinoma .

Aproximadamente el 70% de seminomas se presentan confinados al testículo. En contraste los tumores no-seminomatosos, manifiestan un compromiso extratesticular más frecuentemente. El seminoma metastatiza principalmente vía los linfáticos. Los tumores no-seminomatosos usan la vía hematogena tanto cuanto la linfática. El coriocarcinoma es un tumor muy agresivo que metastatiza por vía hematogena rápidamente, presentándose con compromiso hepático y pulmonar precoz. La etapificación incluye tres estadios:

I.- Tumor confinado al testículo, cordón o epidídimo

- II.- Compromiso de linfonodos retroperitoneales sub-diafragmáticos
- III.- Metástasis extranodales o por encima del diafragma

Los tumores testiculares germinales secretan una serie de hormonas y enzimas cuya medición sirve para el diagnóstico y el monitoreo de los mismos: Alfa feto proteína en tumor del seno endodérmico. Gonadotrofina coriónica en coriocarcinoma.

Tumores testiculares no germinales:

Tumor de células de Leydig: puede elaborar andrógenos y / o estrógenos. Ocurren entre los 20 y 60 años. La presentación más frecuente es de una masa testicular. Pueden producir feminización y masculinización secundaria a la secreción hormonal. Macroscópicamente son nódulos bien delimitados de color café amarillento; microscópicamente las células tienen citoplasma rosado, son muy homogéneas y presentan unas estructuras alargadas conocidas como cristaloides de Reinke. La mayoría de los tumores es benigno. Un 10% de los tumores pueden metastatizar.

Tumor de células de Sertoli: puede producir estrógenos y /o andrógenos. Macroscópicamente son tumores bien delimitados de color blanquecino. Las células neoplásicas recuerdan a su contraparte benigna. Se disponen en cordones. Proximadamente un 10 de los tumores puede metastatizar.

Linfoma testicular: constituye aproximadamente 5% de los tumores testiculares primarios y es la forma más común en hombres mayores de 60 años. En la mayoría de los casos ya hay compromiso extratesticular a la presentación clínica. Los linfomas son de células grandes, difusos, la mayoría de células B.

➤ PRÓSTATA

Órgano que circunda el cuello vesical y la uretra, pesa aproximadamente 20 gr. en su estado de desarrollo normal máximo. Se divide histológicamente en 4 zonas o regiones: transición, periuretral, central y periférica. La próstata está constituida por un estroma fibromuscular y glándulas túbulo-alveolares revestidas por dos capas celulares: una externa, basal y una interna, luminal (secretora).

- > **Prostatitis:**- se divide en formas *agudas y crónicas bacterianas y formas crónicas no bacterianas*. Histopatológicamente, las formas agudas se caracterizan por un infiltrado inflamatorio predominantemente neutrofilico mientras que las formas crónicas, bacterianas o no, presentan un infiltrado constituido por linfocitos, plasmocitos, macrófagos y en menor cantidad neutrófilos. Una forma especial de prostatitis, se caracteriza por la presencia de granulomas relacionados con los acinos prostáticos y se denomina *prostatitis granulomatosa*; clínicamente la próstata se presenta aumentada de tamaño y de consistencia, simulando un carcinoma; los cultivos no revelan bacilos tuberculosos.

- > **Hiperplasia nodular prostática:**- es una patología común en hombres mayores de 50 años. Histológicamente se pueden evidenciar nódulos hiperplásicos en 20% de hombres mayores de 40 años, 70% en hombres mayores de 60 años y 90% en hombres mayores de 70 años. Cuando los nódulos son suficientemente grandes se produce el síndrome obstructivo. La hiperplasia prostática está relacionada con la estimulación androgénica del órgano. La testosterona por medio de la enzima 5- alfa-reductasa localizada en las células estromales prostáticas, se transforma en dihidrotetosterona, la cual estimula el crecimiento de la glándula. Macroscópicamente, la glándula está variablemente aumentada de tamaño. Al corte se aprecia nódulos blanquecinos, algunos con aspecto cribiforma, de tamaño variable, preferentemente localizados en la zona periuretral y en la zona transicional, con deformación y compresión uretral variable. Histológicamente, los nódulos están constituidos por células estromales y células epiteliales en proporciones variables. Usualmente encontramos también grados variables de infiltrado de neutrófilos y de linfocitos. Complicaciones incluyen; obstrucción urinaria, cistitis, pielonefritis, litiasis vesical, hidronefrosis.

- > **Cáncer prostático:**- en la próstata se puede observar diferentes tipos de tumores malignos y benignos desarrollados a partir de cualquiera de los tejidos que constituyen el órgano. Sin embargo la neoplasia más frecuente es el adenocarcinoma de próstata, estando ubicado entre los primeros lugares de los cánceres en varones. El carcinoma de próstata es una enfermedad de hombres mayores de 50 a. En los Estados Unidos la incidencia es de 69 por 100,000. La incidencia de cáncer prostático latente es todavía mayor. Es una enfermedad poco frecuente en asiáticos sin embargo es frecuente en negros y hombre occidentales.

Factores de riesgo incluyen la raza, antecedente familiar, edad y andrógenos por citar algunos. En los casos familiares, se ha mapeado un gen en 1q 24-25. Además genes supresores de tumores perdidos se han mapeado en 8p, 10q, 12p y 16q

La gran mayoría de los adenocarcinomas de próstata se originan en la zona periférica, presentando consistencia aumentada y por su localización, palpables con el tacto rectal. Por lo general, secretan antígeno prostático específico, cuya detección sérica es útil tanto en el diagnóstico como en el pronóstico. Los tumores están caracterizados por la formación de estructuras acinares atípicas con diferenciación variable desde bien hasta pobremente diferenciadas. Se usa el sistema ideado por el Dr. Gleason para gradar los tumores, lo cual es muy importante porque tumores bien diferenciados, en general, tienen un pronóstico mejor.

- Patrón Gleason I: tumores bien delimitados, de crecimiento expansivo, formados por acinos regulares, con lúmenes abiertos, con crecimiento apretado.

- Patrón Gleason 2: similar al 1 pero con más espaciamiento entre los acinos y con bordes algo infiltrantes.
- Patrón Gleason 3: acinos, con lúmenes pequeños, ampliamente infiltrantes. Pueden tener crecimiento cribiforme
- Patrón Gleason 4: las células neoplásicas crecen en cordones y nidos irregulares. Lumen prácticamente ausente.
- Patrón Gleason 5: grupos sólidos con y sin necrosis.

El grado de Gleason se obtiene tomando los dos patrones más prevalentes dentro de determinado tumor por ejemplo: 1+2 o 3+4 o 5+5, obteniéndose grados desde el 2 hasta el 10. Cuanto mayor el grado, peor el pronóstico.

Factores pronósticos importantes incluyen el grado de Gleason, el volumen tumoral, la extensión extra- prostática a órganos adyacentes (vesículas seminales, vejiga, recto) y distantes (vía hematógena a los huesos principalmente) y el compromiso ganglionar linfático. Usualmente las metástasis óseas son osteoblásticas. El compromiso ganglionar linfático regional por lo general precede a la metástasis óseas. En el 100% de los carcinomas de próstata, se encuentra una lesión que se denominó "Neoplasia intra prostática", la cual se cree que es un precursor de carcinoma de la próstata. Esta lesión se caracteriza por el desarrollo de cambios epiteliales displásicos en acinos prostáticos pre-existentes, sin demostrar invasión del estroma fibromuscular de la próstata.

En la etapificación del cáncer de próstata, de una manera general, se consideran los siguientes estadios:

- A) Cáncer incidental confinado a la próstata.
- B) Cáncer clínicamente detectable confinado a la próstata.
- C) Cáncer prostático con extensión extraprostática localizada (vesículas seminales, grasa extraprostática, vejiga).
- D) Cáncer prostático con extensión extraprostática metastásica en la pelvis (linfonodos regionales) o a distancia(hueso, pulmón, hígado).

(Viene de página 6)

TUMOR DE WILLMS (nefroblastoma)

Es el tumor renal más frecuente en niños entre los 2 y 5 años y ocurre en forma asociada a síndromes disgenéticos, en forma aislada y en agrupación familiar. Se han encontrado dos genes asociados al tumor: WT-1 (Willms tumor) en 11p13 y WT-2 en 11 p15.5. También se han encontrado tumores sin alteraciones en esos genes.

La mayoría de los niños con tumores de Willms, se presentan con masa abdominal. El tumor es usualmente unilateral, blanquecino-rosado, blando, bien

delimitado. En un pequeño porcentaje de casos, la presentación puede ser bilateral y / o multicéntrica. Microscópicamente observamos una neoplasia compuesta por una variedad de elementos celulares atípicos constituidos por elementos epiteliales (túbulos abortivos), estromales (fibroblastos, mioblastos) y lastemales (células pequeñas con escaso citoplasma dispuestas en grupos compactos).