

APUNTES PATOLOGIA TUBO DIGESTIVO.

DR. FERNANDO GABLER

PATOLOGIA ESOFAGICA

Las enfermedades del esófago que revisten mayor importancia clínico- patológica son las inflamatorias (esofagitis) y las neoplásicas malignas.

ESOFAGITIS INFECCIOSAS

Ocurren de preferencia en pacientes inmunodeprimidos (por infección VIH, quimioterapia por cáncer, o trasplante de órganos), y pueden verse facilitadas cuando hay factores predisponentes, como anomalías anatómicas o enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Los agentes causales más comunes son hongos (cándida) y virus (Herpes simplex tipo I, citomegalovirus). Las infecciones bacterianas son infrecuentes y suelen ocurrir por extensión de infección de estructuras adyacentes (tracto respiratorio alto, mediastino) o por colonización bacteriana secundaria de lesiones esofágicas de otras causas (RGE, radiación, intubación nasogástrica).

Las infecciones esofágicas pueden dar lugar a los siguientes signos y síntomas: odinofagia, disfagia, dolor retroesternal y, en ocasiones, sangramiento digestivo alto. Su importancia clínica consiste en que las lesiones de la mucosa esofágica pueden constituirse en el punto de entrada de una infección generalizada. La esofagitis por Cándida está asociada a trastornos de la inmunidad celular y humoral, del metabolismo de los carbohidratos y de la motilidad esofágica. Por ello, es frecuente en pacientes con enfermedades linfoproliferativas, terapia antibiótica prolongada, diabetes mellitus, neoplasias digestivas, y otros.

La mucosa esofágica se ve erosionada y cubierta por placas o membranas de color blanquecino; éstas están compuestas por hifas y esporas del hongo, exudado fibrinoleucocitario y restos celulares necróticos.

En general, responde bien al tratamiento con antimicóticos; pero en pacientes de alto riesgo la infección puede hacerse localmente invasiva, permear vasos sanguíneos, diseminarse en forma sistémica y causar la muerte.

La infección por virus herpes origina vesículas, que fácilmente se rompen dejando úlceras superficiales en la mucosa; biopsias tomadas en los márgenes de las úlceras muestran inclusiones virales características en el núcleo de las células epiteliales.

ESOFAGITIS CORROSIVA

Puede ser causada por la ingestión (occidental o con fines suicidas) de productos químicos ácidos o alcalinos, y por líquidos muy calientes. El daño tisular se produce desde la boca hasta el estómago, y su manifestación clínica principal es el dolor.

La extensión y la gravedad de las lesiones dependen de la naturaleza del agente (sólido o líquido, ácido o alcalino), su concentración, el tiempo de exposición y el volumen ingerido. En los casos más graves puede ocurrir hemorragia masiva, perforación, sepsis y

muerte; en otros casos puede desarrollarse una estenosis cicatrizal que, a largo plazo, puede dar lugar a la aparición de un carcinoma de esófago.

ESOFAGITIS POR MEDICAMENTOS

Los medicamentos que se ingieren en forma de tabletas o cápsulas, con poca cantidad de líquido, y especialmente en la noche antes de dormir, pueden quedar retenidos en el esófago y causar esofagitis, úlceras y estenosis cicatricial.

La lista de medicamentos es larga, pero los más riesgosos son: antibióticos, cloruro de potasio, sulfato ferroso y antiinflamatorios no esteroideos.

Los síntomas más comunes son odinofagia intensa, disfagia, sensación de cuerpo extraño y, ocasionalmente, hematemesis.

Este cuadro puede verse facilitado cuando hay condiciones predisponentes, como anomalías motoras del esófago (acalasia, esclerodermia), estrecheces (pépticas o neoplásicas) o compresiones extrínsecas.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICA

Es una entidad clínica de alta prevalencia en todo el mundo, y la principal causa de inflamación del esófago. duodenal hacia el esófago.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) = espectro de alteraciones clínicas y patológicas derivadas del RGE.

La enfermedad por RGE es un proceso multifactorial, resultante de un desbalance entre mecanismos defensivos de la mucosa esofágica y fenómenos que pueden agredirla.

Los mecanismos defensivos principales son los siguientes:

- Motilidad: Permite el vaciamiento del esófago. Alteraciones de la motilidad (por diabetes mellitus, esclerodermia y otros) favorecen un mal vaciamiento.
- Revestimiento escamoso de la mucosa: confiere resistencia al paso de sustancias.
- Esfínter esofágico inferior: Impide que el contenido gástrico se devuelva al esófago. Disminución de la presión del esfínter o cambios en la posición de éste (por hernia hiatal, por ejemplo), pueden hacerlo incompetente.

Los factores que juegan un rol de mayor importancia en la enfermedad por RGE son:

- Incompetencia del esfínter esofágico inferior.
- Presencia de pepsina ácida y/o bilis en el contenido refluído; éstos destruyen los mucopolisacárido que forman los puentes intercelulares, permitiendo la retrodifusión de iones hidrógeno.

En ciertas circunstancias (después de una comida abundante, o durante el embarazo) pueden ocurrir episodios de RGE, pero éstos son transitorios, postprandiales y no llegan a producir daño en la mucosa esofágica. Para que el RGE sea patológico, debe ser persistente y de un volumen adecuado.

Las principales manifestaciones clínicas son pirosis y regurgitación, a las cuales se pueden agregar dolor retroesternal, disfagia y síntomas respiratorios (tos irritativa, asma, bronquitis crónica).

ESPECTRO PATOLOGICO DE LA ENFERMEDAD POR RGE

El RGE patológico puede dar lugar a las siguientes entidades clínico- patológicas:

- Esofagitis
- Úlcera péptica del esófago

- Esófago de Barrett Adenocarcinoma de esófago.

ESOFAGITIS POR RGE

Traduce el efecto irritante del contenido gástrico y/o duodenal sobre la mucosa esofágica. En 30 % de los casos no hay alteraciones visibles al examen endoscópico, y el diagnóstico sólo es posible por medio del estudio histológico; en el resto, puede haber hiperemia, hemorragias, erosiones superficiales. La inflamación ocurre de manera focal, por lo cual el diagnóstico se facilita con la toma de múltiples biopsias.

Antes de pasar a describir las alteraciones histológicas, conviene recordar la estructura de la mucosa esofágica normal. Esta consta de 3 componentes:

- Epitelio escamoso de revestimiento, donde se distingue una capa basal con capacidad regenerativa, y varios estratos de células superficiales.
- Corion o lámina propia, que emite papilas hacia la superficie: está compuesto por tejido conectivo, y contiene vasos sanguíneos y linfáticos y escasos linfocitos.
- Muscularis mucosae.

El daño causado inicialmente por el RGE se traduce en acortamiento de la vida media de las células epiteliales y mayor recambio celular. Esto se evidencia por:

- Alargamiento de las papilas del corion
- Hiperplasia o engrosamiento de la capa basal, que aumenta su actividad regenerativa.
- Infiltrado inflamatorio linfoide en la lámina propia.
- Eosinófilos en el epitelio y/o en la lámina propia.

Si el RGE se corrige oportunamente, la esofagitis puede ser reversible, sin dejar secuelas anatómicas.

En caso contrario, el proceso regenerativo va a ser insuficiente, pudiendo desarrollarse lesiones de mayor envergadura.

EROSION Y ULCERA PEPTICA.

Se diferencian en la profundidad del daño. La erosión consiste en una lesión superficial, que no traspasa la muscularis mucosae. En la úlcera péptica, en cambio, la necrosis y la inflamación penetran profundamente en la submucosa y la muscularis propia. La úlcera péptica del esófago es patológicamente similar a la gastroduodenal, y puede experimentar las mismas complicaciones: hemorragia, perforación, estenosis

ESOFAGO DE BARRETT Y ADENOCARCINOMA

Es una condición adquirida, en la cual el epitelio escamoso del esófago inferior es reemplazado por mucosa columnar de tipo intestinal (metaplasia intestinal). Es un proceso adaptativo, que persigue hacer a la mucosa esofágica más resistente al RGE. El diagnóstico de esófago de Barrett debe reunir dos condiciones:

1. Visualización endoscópica de la mucosa columnar proximalmente a la unión gastroesofágica. La mucosa columnar se reconoce por ser de color rojizo, a diferencia del epitelio esofágico que es de color blanco nacarado.

2. Presencia de glándulas con células caliciformes (metaplasia intestinal) en biopsias tomadas en la mucosa que endoscópicamente es de aspecto columnar.

Se distingue un esófago de Barrett “corto”, cuando la mucosa columnar se extiende a no más de 2 a 3 cm. sobre la unión gastroesofágica, y un esófago de Barrett “largo” cuando la zona metaplásica supera esa extensión.

El esófago de Barrett predispone al desarrollo de un Adenocarcinoma de esófago; se estima que esto ocurre en 10 – 12% de los pacientes con RGE sintomático.

El Carcinoma en esófago de Barrett se desarrolla en etapas secuenciales, y en el siguiente orden:

Metaplasia intestinal - Displasia de bajo grado - Displasia de alto grado - Adenocarcinoma invasor.

Displasia es un cambio neoplásico confinado dentro de la membrana basal del epitelio donde ocurre. Se reconoce histológicamente por una combinación de anomalías arquitecturales y citológicas. Las anomalías arquitecturales consisten en irregularidad en la conformación y en la agrupación de las glándulas. Las anomalías citológicas incluyen aumento de número y tamaño de núcleos, hiper cromasia, pleomorfismo y estratificación de éstos, presencia de mitosis, y disminución del contenido de mucina en células caliciformes.

El grado de displasia guarda directa relación con la magnitud de las anomalías antes señaladas.

La displasia es un “marcador histológico” de riesgo de desarrollo de Adenocarcinoma invasor; es la etapa previa a la aparición de éste. De allí que los pacientes con diagnóstico de esófago de Barrett deben ser mantenidos bajo vigilancia médica, con examen endoscópico y biopsias en forma periódica, con la finalidad de pesquisar oportunamente la aparición de displasia y aplicar el tratamiento que el caso requiera.

CARCINOMA ESCAMOSO DE ESÓFAGO

El Carcinoma Escamoso, es la neoplasia más común del esófago, aunque la frecuencia del adenocarcinoma desarrollado en un Esófago de Barrett esta en aumento en algunas partes del mundo como en los E.E.U.U.

Incidencia hombre: mujer = 3:1

Edad más frecuente = Séptima década.

La distribución geográfica es muy variable, y hay países con alta frecuencia como es la República de China, Irán, Puerto Rico, Chile, Uruguay, Argentina y Brasil.

Factores de riesgo:

- Consumo de alcohol:

El riesgo de desarrollar este tumor es veinticinco veces mayor en los bebedores crónicos que en los no bebedores.

- Tabaco:

Juega un rol variable, principalmente en los países en desarrollo.

Algunos estudios sugieren que el tabaco y el alcohol actúan en forma sinérgica aumentando el riesgo.

- Factores dietarios:

Deficiencias de vitaminas y minerales, contenido de nitrosaminas exagerado en la dieta diaria. Se ha implicado en la etiología del Cáncer Esofágico una dieta rica en cereales o granos, pero pobre en frutas y verduras frescas. En estudio de poblaciones de alto riesgo de Cáncer esofágico se ha detectado deficiencia de riboflavina o baja ingesta de vitaminas A y C.

- Factores genéticos:

En general, el carcinoma escamoso del esófago no parece ser un cáncer familiar, sin embargo existe una condición transmitida en forma hereditaria dominante llamada Tilosis Palmar y plantar que presentan carcinoma esofágico en un tercio de los miembros de la familia.

- Agentes infecciosos:

De ellos el papiloma virus (HPV) se considera importante en la evolución de varios carcinomas escamosos especialmente los tipos vírales 16 y 18. La infección por candida ha sido correlacionada en China con grados de progresión de displasia epitelial.

LESIONES O CONDICIONES PREDISPONENTES

1. Esofagitis Crónica:

La esofagitis de tipo no reflujo en poblaciones de alto riesgo ha sido descrita como el hallazgo más frecuente en biopsias esofágicas con Ca. escamoso. Esta esofagitis puede ser multifocal y es usualmente en el tercio medio e inferior del esófago, donde hay un predominio de este cáncer.

- Por reflujo crónico.
- Estenosis por causticos.
- Alteraciones motoras (Acalasia)
 - Es una enfermedad idiopática de la motilidad esofágica que se caracteriza por un esfínter esofágico inferior que no se relaja y ausencia de movimientos peristálticos en el esófago, con una destrucción idiopática de los plexos mientéricos. Como consecuencia de esto, el esófago se dilata y la capa muscular sufre hipertrofia, acumulándose material ingerido ahí. Esta combinación de acalasia y carcinoma es muy poco frecuente, sin embargo estos pacientes tienen mayor riesgo que la población general de desarrollar carcinoma escamoso.

2. Displasia de Epitelio Escamoso y Carcinoma In Situ (Lesiones preinvasoras):

El carcinoma escamoso esofágico invasor evoluciona desde una serie de lesiones preinvasoras conocidas como neoplasia intraepiteliales o displasias.

La displasia epitelial es una lesión precancerosa que incluye alteraciones arquitecturales y citológicas del epitelio, lo que tiene como consecuencia una maduración o diferenciación citológica epitelial alterada. Los núcleos son más grandes e hiper cromáticos que lo normal, con aumento de la actividad mitótica, distinguiéndose dos grados de displasia:

- **Displasia de bajo grado:** cuando el componente citológico anormal está limitado a la mitad inferior del epitelio.
- **Displasia de alto grado o carcinoma in situ (carcinoma intraepitelial)** cuando las alteraciones citológicas y arquitecturales comprometen todo el espesor del epitelio. En las áreas periféricas a carcinoma infiltrante pueden encontrarse variados grados de displasia epitelial.

Características clínicas:

Generalmente hombres, entre la 6ª y la 7ª décadas de la vida. Los síntomas de presentación más comunes son disfagia que comienza con alimentos sólidos y luego progresa a los líquidos. La duración de los síntomas antes del diagnóstico, frecuentemente es de pocos meses, se agrega pérdida de peso. Hasta un 10% de los pacientes con carcinoma esofágico escamoso tienen carcinomas escamosos sincrónicos o metacrónicos en el tracto aéreo digestivo superior.

ANATOMIA PATOLOGICA

1. Etapas Evolutivas:

Según la profundidad de la penetración de la neoplasia en la pared esofágica se distinguen dos tipos de Cáncer:

CARCINOMA ESCAMOSO INCIPIENTE O SUPERFICIAL:

Se define como aquel limitado a la submucosa, con o sin metástasis ganglionares. El carcinoma superficial o incipiente es una enfermedad potencialmente curable. Endoscópicamente se observa ensanchamiento de pliegues circulares, o mucosa glandular blanquecino – amarillenta.

Macroscópicamente corresponden a los tipos Ia – IIb y IIc de la clasificación de Carcinoma gástrico incipiente. Frecuentemente son multicéntricos (20% casos).

Pronóstico: Depende de la profundidad de la infiltración neoplásica, de la presencia de metástasis en linfonodos regionales y del tamaño de la lesión.

La supervivencia de 90 - 100% a 5 años en casos de carcinoma intramucoso, decae a 55% a 5 años en aquellos que han alcanzado la submucosa. Los carcinomas que han alcanzado la submucosa tienen una mayor frecuencia de metástasis ganglionares regionales (30% de ganglios positivos v/s 0% en los intramucosos).

Los tumores menores a 1 cm. mostraron escasa frecuencia de metástasis ganglionares a

diferencia de aquellos mayores a 2 cm.}

La recurrencia es 0% en Ca. intramucoso y 10% en los que llegan a submucosa.

CARCINOMA ESCAMOSO AVANZADO:

Se define como aquel tumor que invade desde la submucosa y más profundamente, independiente del compromiso ganglionar, además se incluyen los carcinomas intramucosos con metástasis ganglionares. Esta ubicado con mayor frecuencia en el tercio medio del esófago, en 50 – 60% de casos.

Las formas macroscópicas más frecuentes son tres:

Fungiforme (60% casos).

Ulcerativa (25% casos).

Infiltrante (15% casos), siendo el primero el más común, con un crecimiento predominantemente intraluminal.

Microscópicamente las células neoplásicas pueden presentar grados variables de diferenciación dependiendo de la medida en que se parecen sus células a un epitelio maduro. Dependiendo de los signos de queratinización y puentes intercelulares presentes en el tumor, estos puede ser bien diferenciados, moderadamente diferenciados o pobremente diferenciados.

Los bien diferenciados presentaran nidos de células epitelioides poligonales con citoplasma eosinófilo amplio, puentes intercelulares fácilmente reconocibles, signos de queratinización como perlas córneas y disqueratocitos frecuentes.

Los tumores medianamente diferenciados corresponden a 2/3 de los casos y presentan mayor proporción de células basaloides, con signos escasos de queratinización.

Las Vías de Diseminación son:

Intramural: originando nódulos satelitales al tumor principal (12% de frecuencia).

Compromiso de órganos vecinos por contigüidad: tráquea – Aorta – pericardio.

Compromiso de ganglios regionales: depende de profundidad de infiltración.

Metástasis a distancia: más frecuente a hígado y Pulmón (en 50% de estudios de autopsias).

Pronóstico:

Determinante es el estadio al momento del diagnóstico.

Recordar que considera: profundidad de compromiso en la pared esofágica, compromiso ganglionar y metástasis a distancia.

Factores pronósticos importantes son la edad del paciente, estado nutricional, tamaño y localización del tumor que influye en la resecabilidad del él (márgenes quirúrgicos sin tumor).

Sobrevivida a 5 años es de 30% - 40%, para todos los estadios tratados con esofagectomía.

Tumores hasta la submucosa tienen supervivencia de 70% a 5 años y de 25% a 30% para aquellos que llegan a la adventicia.

PATOLOGÍA GÁSTRICA

LESIONES GÁSTRICAS AGUDAS (Gastritis aguda erosiva y úlcera gástrica aguda).

Consisten en una inflamación aguda inespecífica de la mucosa gástrica, y su expresión morfológica es la erosión y la úlcera aguda. La erosión es un foco de necrosis que destruye superficialmente la mucosa; la úlcera compromete todo el grosor de la mucosa, incluyendo la muscularis mucosae. Las lesiones suelen ser múltiples, de 2 – 10 mm., y pueden ocurrir en cualquier parte de la mucosa gástrica y, a veces también en duodeno. Las lesiones ocurren cuando se rompe el equilibrio entre los factores defensivos de la mucosa (capacidad regenerativa del epitelio, capa de mucina, prostaglandinas tisulares y riego sanguíneo) y los factores agresivos (ácido y pepsina).

Los agentes etiológicos causantes de este desequilibrio pueden ser muy variados; antiinflamatorios no esteroideos, alcohol, corticoesteroides, sustancias corrosivas; además, cualquier forma de shock o de stress severo asociado a hipoperfusión gástrica: cirugía mayor, quemaduras extensas, sepsis, hipotermia, infarto del miocardio.

La importancia clínica de las lesiones gástricas agudas radica en el hecho de ser una frecuente causa de hemorragia digestiva alta y, en algunos casos, factor desencadenante de la muerte en pacientes graves.

GASTRITIS CRÓNICA:

Es la entidad patológica que con mayor frecuencia se diagnostica en biopsias de mucosa gástrica.

En su diagnóstico participan los siguientes fenómenos: -

- Infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, células plasmáticas y frecuentemente, folículos linfáticos con centros germinales; si la inflamación está activa, se agrega la presencia de neutrófilos en la lámina propia y en glándulas.
- Atrofia glandular.- Desaparición lenta y progresiva de las glándulas, situadas por debajo de las foveolas.

- Metaplasia intestinal.- En la mayoría de los casos, las glándulas atróficas son sustituidas por glándulas similares a las del intestino delgado, con células caliciformes.

Hay dos grandes causas de gastritis crónica:

- 1.- Autoinmunidad.
- 2.- Infección por *Helicobacter pylori*.

La gastritis crónica autoinmune se asocia a anemia perniciosa y afecta de preferencia a ancianos; se encuentra anticuerpos contra células parietales (secretoras de ácido) y contra factor intrínseco. La reacción inmune produce atrofia intensa de la mucosa del cuerpo gástrico, lo cual lleva a disminución de la secreción de ácido clorhídrico (hipoclorhídria) y falta de absorción de vitaminas B12 de la dieta, Esto último interfiere con la eritropoyesis normal en la médula ósea, y el paciente desarrolla anemia macrocítica megaloblástica (anemia perniciosa).

Helicobacter pylori es un patógeno muy común en todo el mundo. Es un bacilo Gram negativo, de forma curva, flagelado; se localiza en la capa de mucina, en la superficie de las células epiteliales y en los espacios intercelulares de la mucosa gástrica, gracias a sus movimientos en tirabuzón y a la producción de varias enzimas en capaz de dañar la barrera mucosa, y de esa manera juega un importante rol en la patogenia de gastritis y de úlceras gástricas.

La gastritis crónica por *Helicobacter pylori* es una patología de alta prevalencia; se estima que afecta a dos tercios de la población mundial. Se localiza preferentemente el antro gástrico, y se asocia a un infiltrado inflamatorio mixto, agudo y crónico, por la presencia del bacilo en la mucosa gástrica. El *Helicobacter pylori* requiere de un medio ácido para su óptimo crecimiento; el desarrollo de metaplasia intestinal provoca su desaparición de la mucosa.

La infección gástrica por *Helicobacter pylori* se ha asociado, además, a las siguientes enfermedades:

- Adenocarcinoma gástrico, de tipo intestinal - El proceso se desarrollaría por etapas: Gastritis aguda – Gastritis crónica atrófica – Metaplasia intestinal – Displasia – Adenocarcinoma invasor.
- Linfoma gástrico.
- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica.

ULCERA GÁSTRICA BENIGNA (ULCERA PEPTICA)

La úlcera péptica puede desarrollarse en cualquier órgano que esté en contacto con ácido clorhídrico y pepsina: esófago (cuando hay RGE patológico), estómago, duodeno, gastroenteroanastomosis, divertículo de Meckel (cuando tiene mucosa fúndica ectópica).

La úlcera péptica del estómago siempre ocurre en una mucosa con gastritis crónica, y en el 80 % de los casos se encuentra *Helicobacter pylori*. Se localiza preferentemente en la zona angular de la curvatura menor gástrica, su tamaño varía entre uno y varios centímetros, puede ser solitaria o múltiple, y su nicho es de forma redonda y ovalada, de bordes netos. La base de la úlcera está constituida por tejido fibroso (lo mas profundo) y por tejido granulador, y en el nicho se encuentra restos necróticos y exudado fibrinoleucocitario. La fibrosis hace que los pliegues de la mucosa vecina converjan hasta el borde mismo del nicho.

La úlcera péptica puede tener distintas profundidades: en la superficial, la base fibrosa asienta en la submucosa; en úlceras profundas, la base penetra a la capa muscular o llega a comprometer todo el grosor de la pared, pudiendo extenderse a órganos vecinos (úlcera penetrante)

La úlcera péptica gástrica es una patología de alta incidencia, pero de efectivo tratamiento, gracias a los actuales medicamentos que controlan la secreción de ácido y a los que erradican el *Helicobacter pylori*. Sin embargo, puede experimentar complicaciones:

Hemorragia: Es la más frecuente, ocurre en 15 – 20% de los pacientes.

Perforación: Ocurre en un 5% de los pacientes, y es la más grave.

Obstrucción: Ocurre de preferencia en úlceras pilóricas y duodenales.

Penetración a órganos vecinos: Lo más frecuente es a páncreas, y ocasiona dolor intenso y persistente.

CARCINOMA GÁSTRICO

Es la neoplasia maligna más frecuente del estómago (90 – 95%), seguida por linfoma, carcinoide y tumores malignos estromales (GIST).

Introducción:

La tasa de mortalidad por carcinoma gástrico ha ido declinando en la mayoría de los países. Similar fenómeno ha ocurrido en Chile hasta comienzos de los años ochenta, fecha desde la cual se ha estabilizado, manteniendo una tasa en torno a 20 x 100.000 habitantes. Desde 1986, es el cáncer más frecuente en el hombre y el segundo en la mujer, éste último debido al incremento del cáncer vesicular, que ocupa el primer lugar como causa de muerte en mujeres.

Es un cáncer de predominio masculino, con una relación hombre / mujer de 2,6 : 1, y la edad promedio al momento del diagnóstico es de 75 años.

La incidencia de carcinoma gástrico varía en forma importante en diferentes países; Japón, Chile, Costa Rica y Singapur tienen las más altas incidencias. A su vez, en nuestro país la distribución por regiones no es uniforme; las regiones VII, VIII, IX y Metropolitana tienen las más altas incidencias.

La etiología del carcinoma gástrico es aún poco clara, pero en su patogenia intervienen:

- Factores ambientales: Dieta, infección por Helicobacter pylori.
- Factores genéticos: Diversas anomalías moleculares relacionadas con oncogenes.
- Condiciones y/o lesiones gástricas predisponentes: gastritis crónica con metaplasia intestinal, anemia perniciosa, gastrectomía parcial, adenomas, displasia.

MORFOLOGÍA:

Localización:

El carcinoma gástrico se desarrolla de preferencia en el antro, aún cuando desde hace varios años se viene verificando una disminución en dicha ubicación, a expensas de un aumento de carcinomas proximales y de la unión gastroesofágica.

Etapas evolutivas:

El adenocarcinoma gástrico tiene su origen en el epitelio glandular (adenocarcinoma) de la mucosa, y en su evolución natural se va extendiendo en superficie y va infiltrando planos progresivos de profundidad. En este último proceso es posible establecer dos etapas, que presentan importantes diferencias en sus características morfológicas y en su pronóstico: Incipiente y Avanzada.

CARCINOMA GÁSTRICO INCIPIENTE:

La proliferación tumoral infiltra como máximo hasta la submucosa, con o sin metástasis en ganglios linfáticos.

Su crecimiento es lento, estimándose que demora 1 a 4 años para hacerse aparente, y puede permanecer como tal por un periodo de 10 a 20 años, antes de volverse avanzado.

Es susceptible de ser resecado quirúrgicamente en forma completa, logrando sobrevividas a 5 años superiores al 90%. De allí que los esfuerzos para mejorar el pronóstico del Carcinoma Gástrico deben ir dirigidos a pesquisar la lesión en etapa incipiente.

En 1962, la Sociedad Japonesa de Endoscopía Gastroenterológica formuló una clasificación macroscópica del Carcinoma gástrico incipiente, para ser empleada por endoscopistas, radiólogos, cirujanos y patólogos. Establece tres tipos básicos:

TIPO I: PROTRUIDO :

Es una lesión nodular o polipoidea, de superficie irregular que puede presentar hendiduras, erosiones o coágulos adheridos.

TIPO II: SUPERFICIAL : Se divide en tres subtipos:

Ila, Elevado: Es una lesión solevantada, de superficie plana, cuyo grosor no excede el doble de la mucosa normal.

Ilb, Plano: No hay desnivel entre la neoplasia y la mucosa que la rodea. En la experiencia japonesa, este tipo constituye el 58% de los carcinomas menores de 5 mm, y el 0% de los que exceden este tamaño, lo cual indicaría que a medida que el tumor crece, la lesión plana se vuelve protruida o deprimida.

Ilc: Deprimido: Es el tipo más frecuente. La neoplasia se encuentra a menor nivel que la mucosa y es de superficie opaca y granular.

TIPO III: EXCAVADO:

Existe una úlcera, en cuyos márgenes se encuentra el carcinoma.

Puede haber coexistencia de dos o más tipos en una misma lesión. Ejemplo: Ilc + III; Ila + Ilc

CARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO

Es aquel carcinoma que infiltra más allá de la submucosa; puede alcanzar la capa muscular propia (carcinoma intermedio), infiltrar todo el grosor de la pared, incluida la serosa (carcinoma transmural), e incluso extenderse a órganos vecinos. Para la descripción macroscópica del carcinoma avanzado se emplea la clasificación de **BORRMANN**, que establece 4 tipos:

- **Tipo I.**- Tumor poliposo o vegetante, de base ancha y bordes bien definidos; la masa que protruye suele ser blanda, friable, de color rojo oscuro por congestión venosa y hemorragia.
- **Tipo II.**- Tumor vegetante ulcerado, semejante a cráter, con fondo necrótico.
- **Tipo III.**- Zona indurada y ulcerada, de márgenes poco precisos. A diferencia del carcinoma incipiente tipo III, existe tejido tumoral tanto en el margen como en el fondo de la ulceración.
- **Tipo IV.**- Engrosamiento difuso de la pared gástrica, habitualmente con erosiones en la superficie. Cuando esta forma de tumor afecta a todo el estómago, se la llama **Linitis plástica**.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DEL CARCINOMA GASTRICO (INCIPIENTE Y AVANZADO)

En la práctica, las clasificaciones más usadas son la de la O.M.S. y la de Laurén.

Clasificación de la O.M.S.

Establece los siguientes tipos:

- 1.- Adenocarcinoma
 - Tubular
 - Papilar
 - Mucinoso
 - Mucocelular o de células en anillo de sello.
- 2.- Carcinoma adenoescamoso
- 3.- Carcinoma escamoso
- 4.- Carcinoma de células pequeñas.
- 5.- Carcinoma indiferenciado
- 6.- Otros (no clasificables)

Más del 95 % de los carcinoma gástrico son adenocarcinoma, y están formados por células epiteliales normalmente presentes en el estómago y en el intestino.

Los adenocarcinomas tubular y papilar son tumores que forman glándulas; en el tubular, las glándulas forman túbulos ramificados, y en el papilar hay pliegues y proyecciones intraglandulares. Según el grado de similitud que guardan con un epitelio gástrico o intestinal, estos tipos histológicos se gradúan en bien diferenciado, medianamente diferenciado y poco diferenciado.

El adenocarcinoma tiene capacidad para secretar mucina. En el tipo mucinoso, la mucina se excreta al exterior de la célula y forma lagos en el estroma, donde flotan grupos de células tumorales. El carcinoma en anillo de sello debe su nombre a la forma de las células tumorales, las cuales contienen abundante mucina intracitoplasmática que comprime al núcleo contra la membrana celular.

Clasificación de Laurén:

Es complementaria de la clasificación de la O.M.S., y reagrupa las variedades de ésta en dos grandes tipos: Intestinal y Difuso.

El tipo intestinal tiene características que lo asemejan a un carcinoma diferenciado de colon; equivale al adenocarcinoma bien diferenciado y al medianamente diferenciado de la clasificación O.M.S. El tipo difuso se caracteriza por infiltrar en forma de células individuales o en pequeños brotes celulares.

El interés de la clasificación de Laurén es que relaciona los tipos histológicos con aspectos epidemiológicos, patogénicos y pronósticos del tumor. Es así como el tipo intestinal predomina en hombres, a edades avanzadas, en zonas geográficas de alto riesgo de cáncer gástrico, se asocia a importante metaplasia intestinal, y tiende a diseminarse por vía sanguínea. El tipo difuso es más frecuente en mujeres, a menor edad, no suele asociarse a metaplasia intestinal y se disemina de preferencia por vía linfática.

VIAS DE DISEMINACION DEL CARCINOMA GASTRICO:

- 1.- Extensión local en la pared, en forma horizontal y vertical, pudiendo infiltrar órganos adyacentes.
- 2.- Invasión de vasos linfáticos, con el resultado de metástasis en linfonodos. El compromiso del linfonodo supraclavicular izquierdo en el punto de entrada del conducto torácico a la vena yugular (ganglio de Virchow) es característico de carcinoma gástrico avanzado.
- 3.- Invasión perineural. Facilita la diseminación a distancia y puede ser causa de recurrencia del tumor después de la cirugía.
- 4.- Diseminación transcelómica. Ocurre en tumores que han infiltrado la serosa, con el resultado de metástasis peritoneales, ascitis o metástasis en ovarios (tumor de Krukenberg).
- 5.- Diseminación hematógena, originando metástasis en hígado, pulmones u otros órganos.

FACTORES PRONOSTICOS:

- 1.- Profundidad de la infiltración tumoral. Es el factor más determinante en el pronóstico postoperatorio del carcinoma gástrico. Es así como el carcinoma incipiente puede tener una supervivencia a 5 años superior al 90 %, el intermedio un 70 % y el transmural un 30 %; la supervivencia baja drásticamente cuando hay extensión a órganos vecinos (colon, páncreas).
- 2.- Metástasis en linfonodos. La supervivencia global en los casos que no presentan metástasis ganglionares es de 45 %; con metástasis en linfonodos baja al 16 %. El porcentaje de metástasis ganglionares guarda relación directa con la profundidad de la infiltración tumoral.
- 3.- Tipo histológico. Los tumores mejor diferenciados tienen mejor pronóstico que los poco diferenciados, y el tipo intestinal es de pronóstico más favorable que el difuso.

LINFOMA GASTRICO:

Constituye entre el 3 y 5 % de los tumores malignos del estómago. La mayoría deriva del tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT), y en el 90 % de los casos se encuentra infección por *Helicobacter Pylori*.

No presenta un aspecto macroscópico característico; puede verse como pliegues de la mucosa hipertróficos, como masas exofíticas o como úlceras únicas o múltiples.

PATOLOGIA COLONICA

ENFERMEDAD DIVERTICULAR:

Se la encuentra en el 50 % de las personas a los 50 años, y tanto la incidencia como el número de divertículos aumenta con la edad. La mucosa protruye a través de las capas musculares en los puntos más débiles de la pared, que son los sitios de entrada de las arterias. Generalmente son pequeños y múltiples y se distribuyen en dos hileras longitudinales entre las tenias mesocólica y antimesocólica, de preferencia en colon sigmoides; ocasionalmente puede encontrarse un divertículo gigante. Están formados por mucosa y submucosa, y se encuentran envueltos por grasa mesocólica.

La patogenia de los divertículos se asocia fuertemente a una dieta baja en fibras, lo cual da lugar a heces voluminosas y duras que requieren alta presión intraluminal para ser evacuadas. A esto se agrega degeneración del colágeno y de la elastina en la pared intestinal causada por el envejecimiento.

Los divertículos son asintomáticos en el 80 % de los casos. Los síntomas aparecen cuando ocurren complicaciones:

- Diverticulitis: sucede en 10 a 20 % de los casos y consiste en una inflamación peridiverticular causada por los propios gérmenes del colon cuando se obstruye el cuello del divertículo. Puede dar lugar a la formación de un absceso intramural o pericólico, a adherencias entre asas intestinales y a fistulas (entre asas, colo-vesical, colo – cutánea)
- Hemorragia: Se presenta en 3 a 5 % de los casos, generalmente tiene su origen en un divertículo del colon derecho, y puede ser violenta y masiva (sangramiento arterial); en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL IDIOPATICA

Esta entidad incluye dos enfermedades que aún no tienen una causa conocida: Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. Ambas son de curso crónico y evolucionan en forma intermitente, alternando períodos de actividad inflamatoria con otros de remisión. Ocurren en ambos sexos y a cualquiera edad, aunque suelen ser más frecuentes en mujeres de la segunda y tercera décadas.

ENFERMEDAD DE CROHN

Puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano, pero al momento del diagnóstico 40 % de los pacientes presenta compromiso de la región ileocecal, 30 % tiene lesión sólo en intestino delgado, y en el 25 % hay compromiso sólo de colon. La inflamación es segmentaria, quedando áreas de intestino normal entre los segmentos afectados. El aspecto macroscópico de las lesiones varía según el estadio de la enfermedad. En etapas iniciales hay edema de mucosa de mucosa y submucosa y

úlceras puntiformes rodeadas de un halo rojizo (úlceras aftoides). Posteriormente, éstas se transforman en fisuras (úlceras lineales y profundas), que al conectarse entre sí dan a la mucosa un aspecto “en empedrado”; también puede haber úlceras extensas y profundas, de forma irregular. Con el tiempo, la pared se engruesa por fibrosis y se produce estenosis del lumen .

Histológicamente, la enfermedad de Crohn se caracteriza por inflamación de todas las capas de la pared intestinal (inflamación transmural), del mesenterio y además, granulomas no caseificados.

Un hecho frecuente en enfermedad de Crohn son las lesiones anales y perianales, que consisten en fisuras, fístulas y estrecheces del canal anal, engrosamiento e induración de la piel perianal, úlceras superficiales o profundas, y abscesos.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se explican a partir de las complicaciones a que dan lugar las lesiones anatómicas:

- Desarrollo de áreas estenóticas, que provocan obstrucción intestinal.
- Adherencias entre asas y acodaduras, que obstruyen el lumen.
- Fisuras profundas, que llevan a la formación de abscesos intraabdominales.
- Formación de fístulas internas (comunicación entre dos vísceras huecas) y externas (comunicación entre una víscera hueca y el exterior)
- Mayor incidencia de carcinoma intestinal, después de 10 años de evolución de la enfermedad.
- Rara vez se producen hemorragias importantes a partir de las úlceras.
- Complicaciones extraintestinales: Espondilitis anquilosante, eritema nodoso, uveítis y otras.

COLITIS ULCEROSA

Es una inflamación de la mucosa del intestino grueso que comienza siempre en el recto; desde allí puede ascender hacia el colon, en extensiones variables, pudiendo llegar hasta la válvula ileo-cecal (pancolitis); la inflamación es continua, sin dejar zonas sanas intercaladas.

Los síntomas varían entre una leve irritación rectal hasta una colitis severa; diarrea con sangre, mucus y pus, y dolor abdominal son las manifestaciones más frecuentes; en niños suele haber retardo del crecimiento.

La colitis ulcerosa puede presentarse clínicamente como:

- Colitis aguda fulminante, con inflamación del recto y de la totalidad del colon, con extensas ulceraciones en la mucosa.
- Colitis continua, con persistencia de los síntomas desde el comienzo, a pesar del tratamiento.

- Colitis recurrente, con ataques agudos y periodos de remisión.

La inflamación produce congestión y friabilidad de la mucosa, úlceras superficiales y pólipos inflamatorios (pseudopólipos); la inflamación suele quedar limitada a la mucosa y a la porción superior de la submucosa, respetando los planos más profundos.

En la evolución de la Colitis Ulcerosa pueden surgir complicaciones:

- Agudización fulminante, con diarrea y hemorragia masivas incontrolables con tratamiento medico. Ocurre en 8 a 15% de los pacientes y requiere colectomía de urgencia. Puede suceder en cualquiera de las etapas de la enfermedad, pero es más frecuente al inicio.
- Megacolon tóxico. Es la complicación que tiene el mayor riesgo de mortalidad, y se presenta en 2 a 4% de los pacientes. Se produce porque la inflamación se extiende a todo el grosor de la pared, dañando el plexo mientérico; esto hace que el colon, generalmente el transversal, se dilate a más de 6 cm. de diámetro, al mismo tiempo que la pared se adelgaza y se torna friable, pudiendo perforarse espontáneamente o durante el acto quirúrgico.
- Desarrollo de Carcinoma de colon. El riesgo se incrementa a partir de 10 años del inicio de la enfermedad, y es precedido por alteraciones displásicas de la mucosa. De allí que como forma de prevención, los pacientes con colitis ulcerosa deben estar sujetos a control y estudio biopsico con la periodicidad que el cuadro clínico amerite.
- Manifestaciones extra-intestinales. Similares a las que pueden verse en enfermedad de colon.

ISQUEMIA INTESTINAL

Se entiende por isquemia intestinal una “reducción del flujo sanguíneo que produce daño tisular, por insuficiente aporte de oxígeno y de nutrientes necesarios para mantener el metabolismo celular.

Comprende 3 entidades clínico – patológicas:

1. Isquemia mesentérica aguda.
2. Isquemia mesentérica crónica.
3. Isquemia de colon.

El intestino recibe sangre a través de la arteria mesentérica superior y de la arteria mesentérica inferior. La arteria mesentérica superior irriga la totalidad del intestino delgado, el colon derecho y la mitad derecha del colon transversal. La mitad izquierda del colon transversal, colon descendente y sigmoides, reciben sangre de la arteria mesentérica inferior.

El recto superior esta irrigado por la arteria hemorroidal superior, que es rama de la arteria mesentérica inferior y el recto inferior esta irrigado por ramas de la arteria ilíaca interna. Por su doble aporte, el recto rara vez sufre problemas isquémicos.

1. ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA:

Es la forma más frecuente de isquemia mesentérica (60 a 70%), y alcanza una mortalidad de hasta 70%.

Son factores de riesgo: Edad avanzada, aterosclerosis, arritmias cardiacas, insuficiencia cardiaca, enfermedad valvular, infarto de miocardio reciente, tumores malignos abdominales.

Las principales causas son:

- a) Embolia de arteria mesentérica superior (50%). Generalmente se debe a trombos desprendidos de aurícula izquierda, ventrículo izquierdo, válvulas cardiacas y arritmias por fibrilación auricular.
- b) Trombosis de arteria mesentérica superior (15 – 20%). Suele sobreponerse a isquemia crónica progresiva y también puede ser causada por traumatismos o infecciones abdominales.
- c) Isquemia no oclusiva (20 – 30%). Ocurre como resultado de hipoperfusión y vasoconstricción esplácnica en pacientes con enfermedad vascular arteroesclerótica, existiendo mayor riesgo con el uso de diuréticos, deshidratación, insuficiencia aórtica, sepsis y arritmias; también se la ha asociado a uso de cocaína.
- d) Trombosis venosa mesentérica (5%). Suele asociarse a estas dos de hipercoagulabilidad, tromboflebitis, trauma abdominal, pancreatitis, hipertensión portal.

2. ISQUEMIA MESENTÉRICA CRÓNICA:

También llamada angina intestinal, se caracteriza por dolor abdominal post prandial.

Se ve en fumadores con enfermedad vascular subyacente, y tiene alto riesgo de desarrollar trombosis aguda.

3. ISQUEMIA DE COLON:

Es la más frecuente de las tres entidades y la de mejor pronóstico. Se manifiesta por dolor abdominal, diarrea o hemorragia digestiva baja, generalmente en mayores de 60 años, con factores de riesgo como bypass coronario reciente, vasculitis, hipercoagulabilidad, hipotensión, lesiones obstructivas de colon; en personas jóvenes se debe considerar el uso de anticonceptivos orales, cocaína, y ejercicio físico muy prolongado (corredores de largas distancias). La severidad clínica y patológica de la isquemia puede variar desde episodios isquémicos transitorios y silenciosos hasta un infarto intestinal hemorrágico masivo y fatal.

Esto va a depender de:

- La calidad de la vasculatura intestinal.

- El calibre del vaso ocluido.
- La duración del episodio isquémico
- La virulencia de la flora intestinal.

Grados de daño:

- Necrosis de la mucosa. La mucosa recibe la mayor parte del aporte sanguíneo, por lo cual es la que primero se lesiona cuando el flujo se reduce. Experimenta edema, hemorragia y úlceras superficiales. Si el episodio isquémico se resuelve oportunamente, las lesiones revierten con regeneración del epitelio.
- Necrosis mural. La necrosis profundiza hasta la capa muscular. Según sea la magnitud y la duración de la isquemia, puede reparar con desarrollo de tejido de granulación, fibrosis y estenosis, o puede evolucionar hacia un infarto transmural.
- Infarto intestinal. Intestino flácido, dilatado, serosa intensamente congestiva, lumen con sangre, mucosa hemorrágica; puede agregarse infección bacteriana (gangrena), ulceración y perforación. El infarto puede ser segmentario o masivo, dependiendo del calibre del vaso ocluido.

TUMORES DEL INTESTINO DELGADO Y GRUESO.

Se presenta a continuación la clasificación de tumores del Intestino delgado y Colon:

- **Pólipos no neoplásicos (Benignos)**
 - Polipos hiperplásicos.
 - Pólipos hamartomatoso
 - Pólipos Juveniles.
 - Pólipos de Peutz-Jeghers.
 - Pólipos inflamatorios.
 - Pólipos linfoides.
- **Pólipos neoplásicos:**
 - = Benigno:
 - Adenomas.
 - = Maligno:
 - Adenocarcinoma.
 - Tumor carcinoide.
 - Carcinoma de la zona anal

Lesiones mesenquimales

= Tumor del estroma gastrointestinal (GIST): graduados desde benignos a malignos.

= Otras lesiones:

- Lipoma.

- Neuroma.

- Angioma.

= Sarcoma de Kaposi.

- Linfoma.

Se denomina pólipo a las lesiones que protruyen al interior de la luz intestinal y que surgen como lesiones del epitelio, lámina propia o muscular de la mucosa. Se denominan lesiones poliposas a los tumores solevantados debidos a lesiones en la submucosa o en el resto de la pared.

Según su presentación macroscópica, los pólipos pueden ser sésiles, es decir, con un base ancha de contacto con la mucosa o pediculado cuando se presenta con un tallo que lo une a la superficie mucosa. Se piensa que un pólipo inicialmente es sésil y en muchos casos la tracción que ejerce la masa, favorece la formación del pedículo.

Los pólipos llamados no neoplásicos son aquellos que se forman por alteración de la arquitectura o maduración de la mucosa o a causa de inflamación y no tienen potencial de malignización.

Los pólipos neoplásicos son aquellos que surgen como consecuencia de proliferación y displasia de la mucosa. Se consideran lesiones precursoras del carcinoma.

POLIPOS NO NEOPLASICOS

Su aparición es esporádica y aumentan en frecuencia con la edad. Como grupo representan el 90% de los pólipos epiteliales del colon. Se encuentran en más del 50% de las personas mayores de 60 años:

Pólipos hiperplásicos:

Pólipo epitelial generalmente con un tamaño menor a 5 mm. Se presenta a cualquiera edad, con más frecuencia entre los 50 o 60 años. Su localización más habitual (más del 50%) es en el recto sigmoides y a menudo son múltiples. El Pólipo hiperplásico habitual carece de potencial maligno.

Macroscopía: Protrusiones lisas y húmedas de la mucosa en forma de pezón.

Histología: Glándulas de morfología conservada con hiperplasia de células no neoplásicas

con numerosas células caliciformes, lumen glandular ondulado.

Pólipos juveniles:

Más frecuentes en el Recto. Presentación esporádica. Más frecuente en niños menores de 5 años. En los adultos estas lesiones aisladas incidentales reciben el nombre de "pólipos de retención". Estas lesiones son malformaciones hamartomatosas, es decir, constituidas por componentes normales de la zona pero en una disposición desordenada.

Macroscopía: 1 a 3 cm. de diámetro, redondeados, lisos, generalmente con pedículo de hasta 2 cm. de longitud.

Histología: Abundantes glándulas con dilatación quística rodeadas por lámina propia con inflamación. Generalmente son lesiones únicas y no tienen potencial maligno.

El síndrome de poliposis juvenil que es de presentación autosómica dominante implica un riesgo de desarrollar adenomas y por consiguiente adenocarcinomas.

Pólipos de Peutz-Jeghers:

Son lesiones intestinales que se encuentran en el contexto del síndrome del mismo nombre. Esta es una patología con herencia autosómica dominante, caracterizada por múltiples pólipos hamartomatosos que se distribuyen a lo largo de todo el aparato gastrointestinal. Sumado a esto aparece pigmentación melánica mucosa o cutánea alrededor de los labios, en la mucosa bucal, la cara, los genitales, superficies palmares.

Macroscopía: Tendencia a ser largos y pediculados con un contorno lobulado, firme.

Histología: Numerosas glándulas normotípicas revestidas por epitelio rico en células caliciformes y rodeados por una red ramificada de tejido conjuntivo y muscular liso que se extiende en el interior del pólipo.

Estos pólipos por sí mismos no tienen potencial de malignidad, pero los pacientes con este síndrome tienen un mayor riesgo de desarrollar Cáncer de páncreas, mama, pulmón, ovario y útero.

PÓLIPOS NEOPLÁSICOS:

- Adenomas:

Su prevalencia en el colon es de 20 a 30% antes de los 40 años y sube a 40-50% después de los 60 años. Su distribución en ambos sexos es equivalente. Existe una predisposición familiar a desarrollarlos por lo que el riesgo de los parientes de primer grado de portadores de adenoma es cuatro veces mayor que el riesgo de la población general, asimismo, el riesgo de desarrollar carcinomas del colon aumenta cuatro veces.

Según la arquitectura de la lesión se distinguen tres tipos de pólipos:

- 1) Adenomas tubulares: constituida por estructuras tubulares redondeadas.
- 2) Adenomas vellosos: constituidas por estructuras papilares o digitiformes.
- 3) Adenomas túbulo-vellosos: son una mezcla de los dos anteriores.
- 4) Adenomas serrados: constituido por estructuras tubulares de bordes similares a una sierra, con o sin displasia, tienen vía carcinogénica diferente a los anteriores. Requieren seguimiento y extirpación.

Los adenomas tubulares son los más frecuentes, y el menos frecuente es el velloso con el 1%.

Todos los adenomas tienen proliferación displásica del epitelio que puede ir desde leve a acentuada, llegando a constituir un carcinoma intraepitelial, intramucoso o in situ.

Las alteraciones displásicas de grado variable se caracterizan por pérdida del orden celular que reviste la glándula, disminución de la función secretora, atipia citológicas e hiperchromasia de grado variable.

Los adenomas son lesiones precursoras de adenocarcinomas colorectales infiltrantes.

El riesgo de malignidad de los adenomas es directamente proporcional a las siguientes tres características: Tamaño del pólipo, arquitectura histológica y magnitud de la displasia epitelial.

El riesgo de malignización es mayor en los adenomas vellosos sésiles de diámetro superior a 4 cm. y en aquellos que histológicamente demuestran una displasia de alto grado.

De lo anterior se desprende que sólo por el examen macroscópico no es posible determinar el significado clínico de una lesión en particular.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL IDIOPATICA

Esta entidad está formada por dos enfermedades inflamatorias de causa desconocida:

ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA y que se produce por un desequilibrio entre los factores antigénicos intraluminares que activan el sistema inmunitario del huésped y las defensas que mantienen la integridad de la mucosa. Entre las causas estudiadas se encuentran :

Predisposición genética: El riesgo de los familiares consanguíneos es de un 9%. Hasta un 27% de los pacientes presentan alteraciones en el cromosoma 6 asociados a moléculas HLA de clase II.

Causas infecciosas: Se estudia la probabilidad de que la cronificación de infección por virus, bacterias atípicas o micobacterias pueda desarrollar la enfermedad.

Inmunorreactividad anormal del huésped: incapacidad de frenar la respuesta inflamatoria del intestino ante estímulos inflamatorios intraluminales (antígenos y toxinas de las bacterias ubicuas) por déficit o sobreexpresión de diversas moléculas inmunorreguladoras.

ENFERMEDAD DE CROHN:

Epidemiología: -

- Más frecuente en países occidentales.
- Afecta todas las edades mayor incidencia segunda y tercera década de la vida
- Mas frecuente en mujeres y población blanca.

Localización: Cualquier lugar del tubo digestivo, desde la boca al ano.
40% el intestino delgado, 30% el delgado y el colon y 30% solo el colon.

Radiología con bario: Estrechamiento del lumen o signo de la cuerda.

Manifestaciones clínicas: Son variables; brotes intermitentes de diarrea leve, fiebre, dolor abdominal (puede simular apendicitis) alternados con períodos asintomáticos de duración variable. Los períodos pueden aparecer después de stress físico o emocional. Pérdida macro o microscópica de sangre en heces. La afectación masiva del intestino delgado puede provocar síndrome de malabsorción de sales biliares, vitamina B12 y pérdida de albúmina.

Puede asociarse a patología extraintestinal como poliarteritis migratoria, sacroileitis, espondilitis anquilosante, eritema nodoso, pericolangitis hepática leve e inespecífica, cirrosis biliar primaria.

El riesgo de desarrollar cancer es 5 o 6 veces mayor que en la población general pero menor que en la colitis ulcerosa.

Macroscopía:

Serosa grisácea y granulosa con adherencias mesentéricas ocasionales.

Pared engrosada a expensas de hipertrofia de las capas musculares, edema y fibrosis (aspecto de caucho)

Marcada delimitación entre las zonas afectadas y las sanas (compromiso segmentario)

hacerse lineales, serpiginosas con mucosa interpuesta respetada (aspecto de mosaico)

Afectación transmural (toda la pared) causando fisuras y hasta fístulas

Microscopía:

Inflamación de la mucosa: -infiltración neutrofílica de la lámina propia y de las criptas glandulares (criptitis) y la ocupación del lumen por los mismos (abscesos crípticos) y destrucción focal de las criptas.

La lesión crónica de la mucosa la caracteriza; en el intestino delgado ensanchamiento de las vellosidades; en el colon ramificación de las criptas y atrofia con acortamiento de las glándulas, no llegando estas hasta la muscular de la mucosa.

Ulceración de la mucosa, con transición brusca hacia mucosa sana. Presencia de fisuras que comprometen la muscular de la mucosa o planos más profundos.

Inflamación crónica: infiltrado de predominio linfoide en acúmulos y difuso oscureciendo la zona entre la base de las criptas atróficas y la muscular de la mucosa y puede comprometer todas las capas hasta la serosa.

Presencia de granulomas no caseificantes en 50% de los casos (su ausencia no excluye el diagnóstico)

COLITIS ULCEROSA

Incidencia: 4-12 por 100.000 habitantes.

Edad: todas las edades, más entre los 20 y 25 años. Más frecuente en mujeres.

Localización: Afecta el recto, desde donde se extiende en forma ascendente hasta producir en los casos más severos afectación de todo el colon (pancolitis) y de la porción distal del yeyuno (afectación retrógrada)

Manifestaciones clínicas:

Transtorno recurrente que consiste en diarrea con moco y sangre, que persiste días semanas o meses con períodos asintomáticos variables. El 97% de los pacientes hace al menos una recidiva en 10 años. EL 60% de los pacientes hacen episodios leves. En ocasiones el primer episodio es explosivo con gran hemorragia y trastornos hidroelectrolíticos que lo hace una urgencia médica. En algunos pacientes se produce un estreñimiento paradójico. En otras escasas ocasiones se puede producir toxicidad muscular y de los plexos nerviosos generándose dilatación toxica, cuya perforación puede ser mortal. Al 30% de los pacientes es necesario practicarle colectomía en los 3 primeros años por imposibilidad de control de la enfermedad.

La complicación más temida es el cáncer. La mucosa puede desarrollar diversos grados de displasia. A los 10 años del primer episodio el riesgo de cáncer es de 30 veces más que la población general

Macroscopía.

Serosa, subserosa y capas musculares sin alteraciones (pared de grosor normal).

Sangrando con facilidad. A mayor inflamación, presencia de úlceras de base ancha, que pueden confluir y hacerse lineales.

Presencia de pseudopólipos, que están representados por zonas de mucosa elevada, por regeneración aislada de la misma.

Aplanamiento de los pliegues mucosos.

Puede producirse dilatación de la pared generándose megacolon (tóxico).

Microscopía:

Mucosa con afectación por polimorfonucleares en el estroma de la lámina propia y en las criptas glandulares (abscesos crípticos), que no es específico de la colitis ulcerosa.

Posteriormente se produce ulceración de la mucosa quedando en ocasiones expuesta la capa muscular.

Los hallazgos de cronicidad (que ayudan a diferenciarla histológicamente de cuadros infecciosos) están dados por acortamiento y ramificación glandular, metaplasia de células de Paneth en colon descendente, pérdida de la diferenciación hacia células caliciformes y fibrosis de la subserosa .

La presencia de estos hallazgos en todas las biopsias escalonadas de colon sin afectación de intestino delgado ayudan también a diferenciarlo histológicamente de la Enfermedad de Crohn

Es importante hacer una minuciosa búsqueda de displasia epitelial, por el riesgo de cáncer en el curso de la enfermedad, la cual debe clasificarse como de bajo o alto grado.

La displasia puede ser plana o en adenomas polipoides.