

NEOPLASIAS I

Dr. Francisco Mucientes

Definición de neoplasia

En sentido literal neoplasia significa un crecimiento nuevo. En el lenguaje médico se denominan tumores. La definición señala que se trata de una proliferación celular persistente, anormal, relativamente autónoma y cuyo defecto celular se transmite a la progenie. El defecto inducido por el factor o los factores, una vez instalado, se hace independiente.

Restricciones a la definición

A veces la proliferación celular anómala produce un tejido muy semejante al normal. La autonomía puede ser relativa debido a la necesidad de irrigación u hormonas por parte del tumor. La proliferación a veces puede regresar espontáneamente. Algunos tumores mantienen el genoma viral inductor del tumor en sus células.

Epidemiología

Es variable según el sitio geográfico, el tipo de población y de los factores involucrados en la patogénesis de la neoplasia. Así para cada tumor en particular se deberían considerar estos factores a fin de programar las medidas de control más adecuadas y eventualmente reconocer factores etiológicos. Se debe considerar la incidencia y las tasas de mortalidad. En nuestro país los datos que se manejan proceden de las tasas de mortalidad porque no hay un registro nacional de incidencia de cáncer coordinado por regiones, situación que se está intentando revertir.

La mortalidad general por cáncer en nuestro país se debe principalmente a cánceres de estómago, vesícula biliar, cuello uterino, mama, esófago, próstata, leucemias y linfomas. En USA y en hombres el cáncer broncopulmonar, próstata y colorectal figuran en los primeros lugares. En mujeres el cáncer broncopulmonar, mama y colorectal ocupan los niveles más altos de mortalidad.

Clasificación

Existen diversas clasificaciones como la etiológica, embriológica e histogenética. Esta última que se basa en el tejido de origen del tumor y es la más usada ya que tiene relevancia en el tratamiento clínico y en el pronóstico.

Nomenclatura

Al tipo celular del que procede la neoplasia se le agrega el sufijo "oma".

Para los benignos el sistema es más simple. Por ejemplo un tumor originado en el tejido fibroso será fibroma, en el cartílago será condroma, en un epitelio glandular será adenoma.

Para los tumores malignos se procede en forma semejante con algunas excepciones o adiciones. En general se separan en grandes grupos: los originados en epitelios son llamados carcinomas y los originados en el mesénquima sarcomas.

Nombres de Neoplasias frecuentes: Se presentan en la siguiente Tabla.

TEJIDO	TUMOR BENIGNO	TUMOR MALIGNO
Epitelios		
1. Escamoso	Papiloma escamoso	Carcinoma escamoso
2. Transicional	Papiloma transicional	Carcinoma transicional
3. Glandular	Adenoma	Adenocarcinoma
4. Hepático	Adenoma hepatocelular	Carcinoma hepatocelular
5. Neuroendocrino	Adenoma neuroendocrino	Carcinoma neuroendocrino
Conjuntivo		
1. Fibroso adulto	Fibroma	Fibrosarcoma
2. Fibroso embrionario	Mixoma	Mixosarcoma
3. Cartílago	Condroma	Condrosarcoma
4. Hueso	Osteoma	Osteosarcoma
5. Adiposo	Lipoma	Liposarcoma
6. Sinovial	Sinovioma	Sarcoma sinovial
7. Mesotelial	Mesotelioma	Mesotelioma maligno
Musculatura		
1. Lisa	Leiomioma	Leiomiomasarcoma
2. Estriada	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Endotelios		
1. Linfáticos	Linfangioma	Linfangiosarcoma
2. Sanguíneos	Hemangioma	Angiosarcoma
Linfocitos	-	Linfoma/Leucemia
Melanocitos	Nevo	Melanoma
Neural		
1. Célula de Schwann	Schwanoma/Neurilemoma	Neurofibrosarcoma
2. Vaina nerviosa	Neurofibroma	Neurofibrosarcoma
3. Célula nerviosa	Ganglioneuroma	Neuroblastoma
4. Glía	-	Glioma
5. Meninges	Meningioma	Meningioma maligno
Germinal		
1. Trofoblasto	Mola hidatidiforme	Coriocarcinoma
2. Totipotencial	Teratoma maduro	Teratoma inmaduro

Tumor benigno, maligno y de pronóstico incierto.

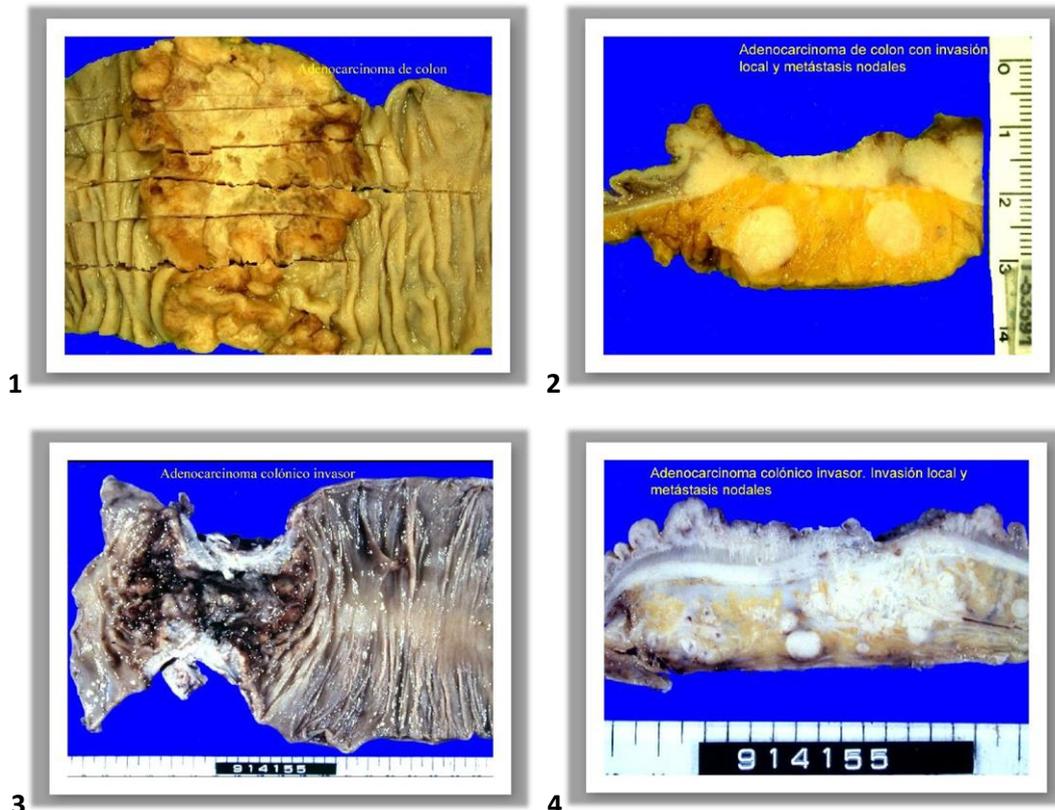
En definitiva es el comportamiento biológico lo que permite saber la naturaleza de una neoplasia. Las benignas se mantienen localizadas en el sitio de origen. No tienen capacidad de infiltrar, invadir ni dar metástasis. La mayoría forma una cápsula fibrosa que los rodea y los separa del tejido vecino. Lo opuesto ocurre para una neoplasia maligna, esto es infiltran, invaden y dan metástasis.

Para tener un enfoque genérico sobre la naturaleza de una neoplasia existen dos criterios generales que son de gran utilidad en la práctica clínica, estos son la invasión local y la metástasis

Primer criterio: la invasión local. El tumor maligno en general tiene un crecimiento localmente infiltrativo con destrucción de los tejidos adyacentes normales. El neoplasma invade por los planos que ofrezcan menor resistencia, penetra por la vecindad de nervios, vasos sanguíneos, vainas aponeuróticas, glándulas nativas etc. Ejemplos: fijación a aponeurosis o piel en tumores mamarios; invasión local y de órganos adyacentes en tumores del tubo digestivo. Sin embargo hay que ser cauteloso ya que algunas entidades benignas como la fibromatosis músculo aponeurótica, pueden infiltrar y aún recidivar localmente sin ser malignas.

Segundo criterio: la metástasis. Su presencia es signo categórico de malignidad, sin embargo se debe tener cautela en su evaluación clínica. Por ejemplo un tumor mamario puede presentarse con secreción hemorrágica por el pezón y con nódulos linfáticos aumentados en la axila. En la mayor parte de los casos plantearse el diagnóstico de carcinoma será lo correcto, pero no hay que olvidar que algunas entidades inflamatorias benignas como la comedomastitis pudieran tener la misma forma de presentación clínica.

Observe estos criterios en las imágenes siguientes 1, 2, 3 y 4.



Estos dos criterios mencionados deben ser corroborados con observación microscópica. No siempre es fácil la distinción de lesiones malignas bien diferenciadas con su contrapartida benigna. Existen tumores altamente diferenciados al microscopio, lo que hace pensar en que la neoplasia es benigna, sin embargo dan metástasis a órganos lejanos. Este es el caso del adenocarcinoma de desviación mínima del cuello uterino. Otro ejemplo es la existencia de inclusiones epiteliales benignas en ganglios linfáticos. Este es el caso de mujeres con inclusiones epiteliales Mülllerianas en ganglios linfáticos pélvicos o presencia de epitelio tiroideo en ganglios linfáticos cervicales o células névicas en los ganglios linfáticos que drenan nevos. Estas inclusiones no representan metástasis, pero pueden ser erróneamente considerados como tal al no estar advertidos de esta situación.

Los tumores de pronóstico incierto son aquellos en los que, a pesar de todos los parámetros estudiados, no es posible anticipar con seguridad como será su comportamiento biológico. Puede que sea de tipo benigno o puede que sea de tipo maligno y sólo el curso clínico lo determinará.

Es el caso de algunos tumores de musculatura lisa del útero que muestran un aumento en la celularidad y grados de atipia pero sin un conteo de mitosis suficiente para catalogarlo como leiomiocarcinoma.

En este caso se habla de tumor de musculatura lisa de pronóstico incierto. Otro ejemplo clásico es el GIST (tumor del estroma gastrointestinal) en que según sea la localización a lo largo del tubo digestivo, el tamaño y el conteo de mitosis se podrá sugerir la naturaleza real de la neoplasia.

MACROSCOPIA

En general los tumores de órganos sólidos se presentan como nódulos sólidos o esporádicamente como quistes. En algunos casos como aumento de volumen global, como es el caso de los ganglios linfáticos. En las superficies mucosas se presentan como pólipos, úlceras o formas infiltrativas difusas. La palabra pólipo sólo indica una lesión elevada que hace prominencia al lumen, pero nada dice sobre la naturaleza misma de la proliferación.

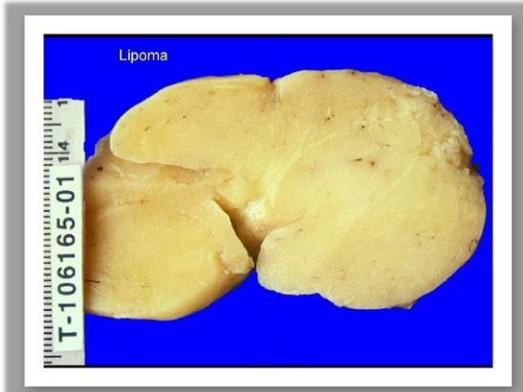
El aspecto del tumor, a simple vista y en la mayor parte de los casos, permite una orientación bastante creíble sobre la naturaleza benigna o maligna de un tumor. No son criterios absolutos, ya que hay tumores malignos con aspecto benigno y viceversa. En general el diagnóstico diferencial más importante de una neoplasia es con lesiones inflamatorias

No debemos olvidar que aquí no se están considerando algunos aspectos clínicos como es el caso de un meningioma de la base del cerebro, que siendo un tumor histológicamente benigno, puede terminar con la vida del paciente debido a su particular localización y a que, eventualmente, no pueda ser resecado en forma adecuada.

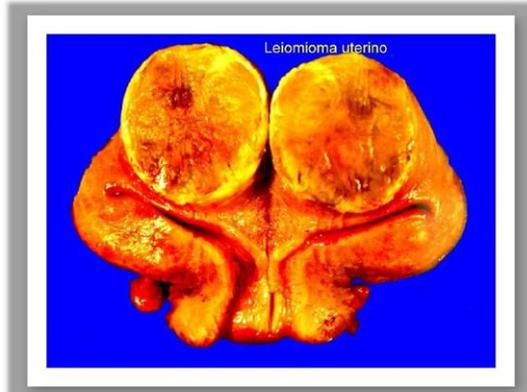
Los siguientes aspectos macroscópicos permiten una buena orientación para sugerir que un tumor pueda ser benigno o maligno.

Benigno versus maligno

- Para un **tumor sólido benigno**: si es esférico u ovoídeo, de bordes expansivos, encapsulado, móvil, firme o elástico, homogéneo al corte (Ver imágenes 5, 6, 7 y 8).



5



6

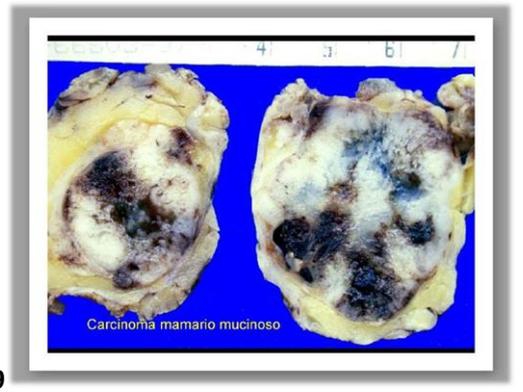


7



8

- Para un **tumor sólido maligno** si tiene forma irregular, de bordes infiltrativos, no encapsulado, blando y friable, con necrosis y hemorragia, dando una superficie de corte heterogénea (Ver imágenes 9, 10, 11 y 12).



9



10

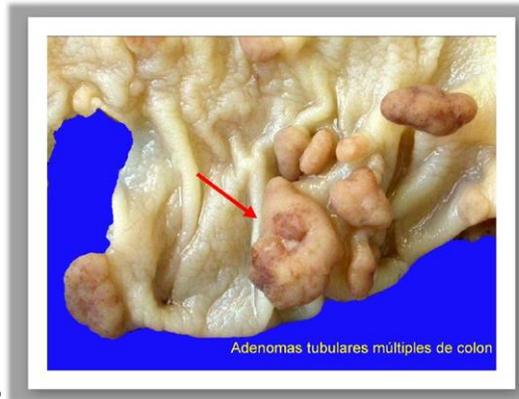


11



12

- Para un **tumor polipoideo benigno**: la superficie es lisa, sin erosiones ni ulceración, habitualmente con pedículo fino (Ver imagen 13).



13

- Para un **tumor polipoideo maligno** se debe considerar la presencia de erosiones, ulceraciones y superficie irregular (ver imágenes 14 y 15).



14



15

- Para un **tumor ulcerado maligno** se observa destrucción de pliegues y bordes infiltrativos (ver imágenes 16 y 17). En una **úlcera benigna** el fondo es limpio, sin destrucción de pliegues y de bordes regulares.

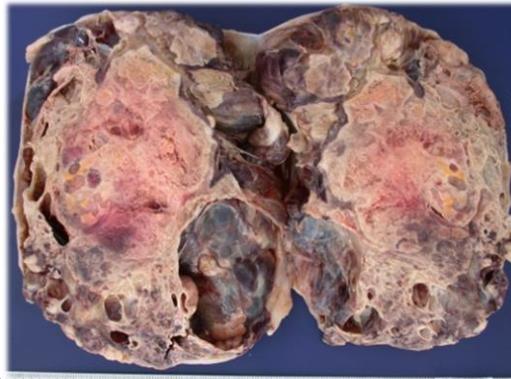


16



17

- Para un **tumor quístico maligno** el que tenga un tumor friable, necrótico y hemorrágico en el lumen y mejor aún que este tumor infiltre la pared del quiste (imagen 18).



18

- Para **tumores infiltrantes difusos** como mesotelioma maligno y carcinomas indiferenciados gástricos, la neoplasia destruye las estructuras normales e infiltra tejidos adyacentes (imágenes 19 y 20).



19



20

Los criterios mencionados son buenos pero de aproximación solamente. Algunos fibroadenomas de la mama y lesiones adenomiosomas de la próstata que pueden infartarse y mostrarse necróticas y hemorrágicas. Hay papilomas intraquísticos de la mama que pueden tener necrosis e imágenes de pseudoinvasión. Ganglios linfáticos inflamados podrían infartarse. Hay muchos otros ejemplos donde estas situaciones pueden ocurrir.

MICROSCOPIA

Diagnóstico Histogenético

La gran mayoría de las neoplasias muestran estructuras y características histológicas que permiten una clasificación histogenética segura sólo con la tinción clásica de Hematoxilina-Eosina (H&E) y sin aplicación de ninguna otra técnica especial.

Sin embargo, un grupo minoritario de tumores, requiere de la aplicación de otras técnicas para poder identificarlos plenamente. Estos tumores son llamados **indiferenciados o anaplásicos**. Entre estas técnicas especiales se incluyen la histoquímica, la inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales, microscopía electrónica y técnicas de biología molecular que se comentarán.

Histoarquitectura

La neoplasia benigna tiende a imitar en buena forma al tejido del cual se originó.

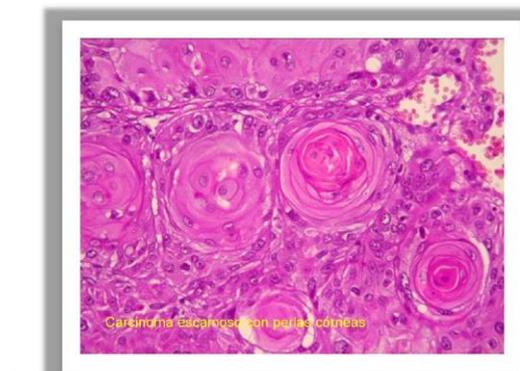
La neoplasia maligna tiende a imitar al tejido de origen, pero en general lo hace en forma primitiva y atípica. En casos de adenocarcinomas se suele observar diferenciación de estructuras tubulares o papilares primitivas, irregulares y tortuosas. En caso de sarcomas se observan fascículos de células fusadas y pleomorfas.

Muchas son las estructuras microscópicas que se pueden observar en los tumores y se recurre a éstas por un lado y a las características citológicas por otro, para hacer la clasificación histogenética del tumor.

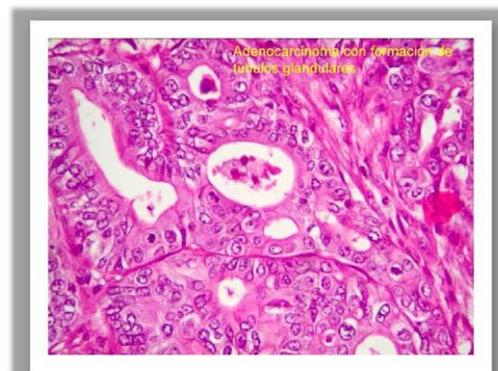
Ejemplos de algunas estructuras histológicas mostradas por neoplasias:

- Carcinoma escamoso: epiteliofibrillas intercelulares, acidofilia intensa del citoplasma y perlas córneas (imagen 21).

- Adenocarcinoma tubular: estructuras glandulares tubulares irregulares (imagen 22).



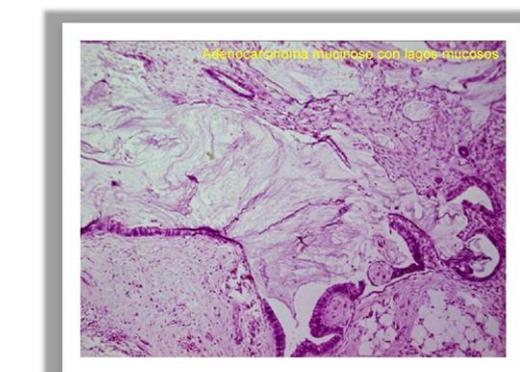
21



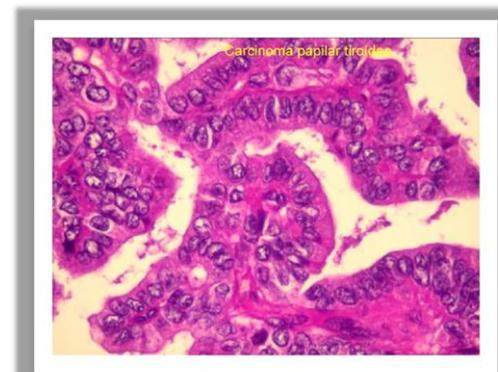
22

- Adenocarcinoma mucinoso: lagos de mucus con células epiteliales (imagen 23)

- Carcinoma papilar tiroideo: estructuras papilares (imagen 24)



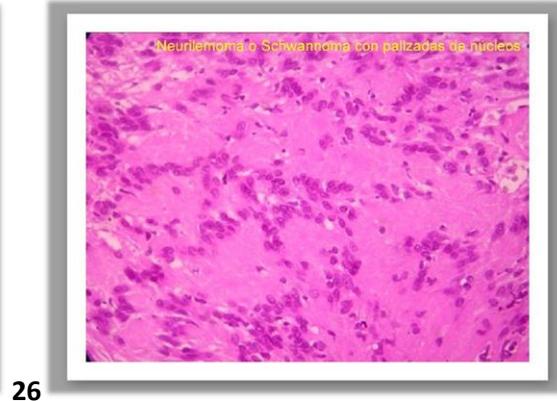
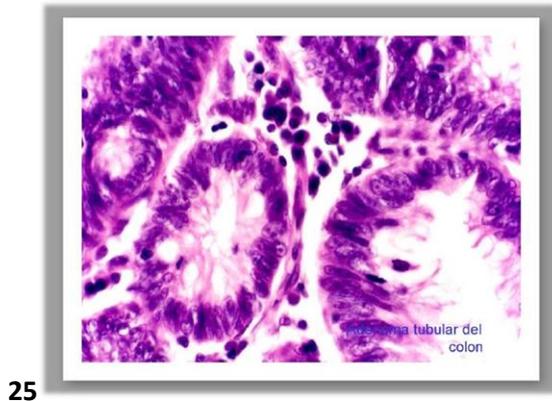
23



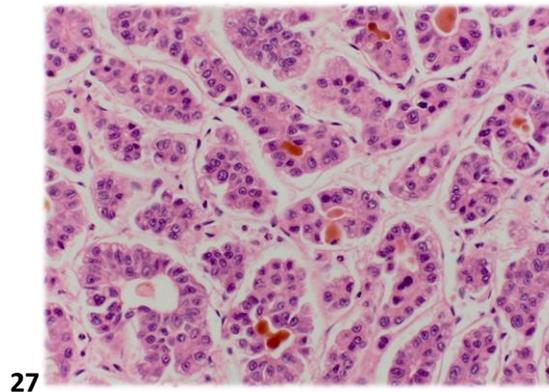
24

Adenoma del colon: estructuras tubulares bien definidas y sin cribas (imagen 25).

Neurilemoma o Schwannoma: con formación de palizadas de núcleos (imagen 26)



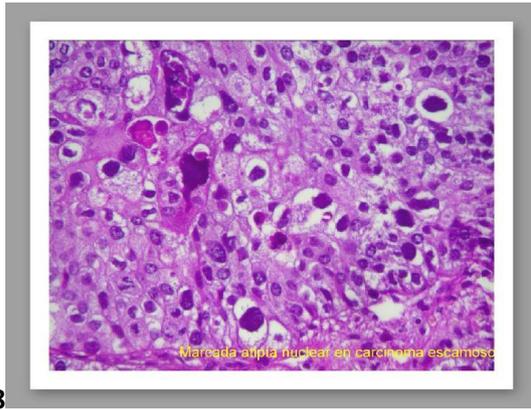
Carcinoma Hepatocelular: estructuras acinares y bilis (imagen 27).



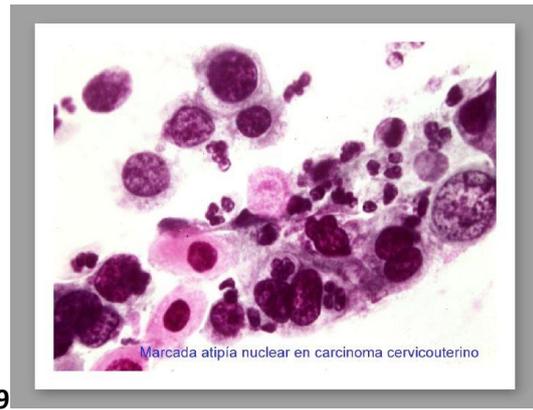
Citología

En general, las células de una neoplasia benigna son muy semejantes o iguales a las del tejido de origen y no muestran atipia significativa. A diferencia de las células de una neoplasia maligna son diferentes a las del tejido de origen aunque raramente pueden ser parecidas, especialmente en algunos tipos histológicos bien diferenciados.

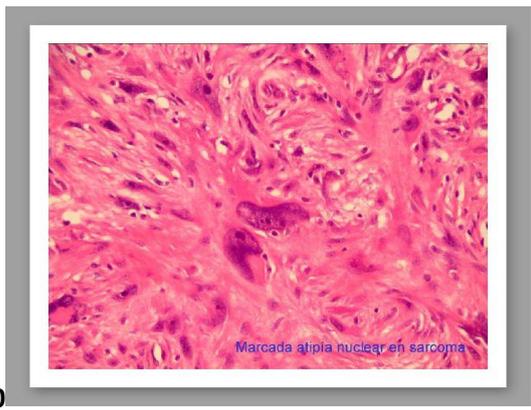
Las células malignas tienen núcleos grandes con disrelación núcleo-citoplasma en favor del núcleo. Los núcleos suelen ser irregulares y de formas distintas (anisonucleosis). La carioteca es irregular. La masa cromatínica es mayor lo que produce núcleos densos (hipercromasia). La cromatina es irregular en grumos gruesos (heterocromatina) y a veces sólo localizada en la periferia produciendo núcleos vesiculosos. Los nucléolos son prominentes y a veces múltiples. Las figuras mitóticas son frecuentes y ocasionalmente aparecen figuras de mitosis atípicas. Este último hallazgo cobra gran valor en favor de neoplasia maligna, ya que indica un gran desorden genético en la célula. Así como la neoplasia maligna prolifera también muestra abundancia de cuerpos apoptóticos (imágenes 28, 29, 30 y 31).



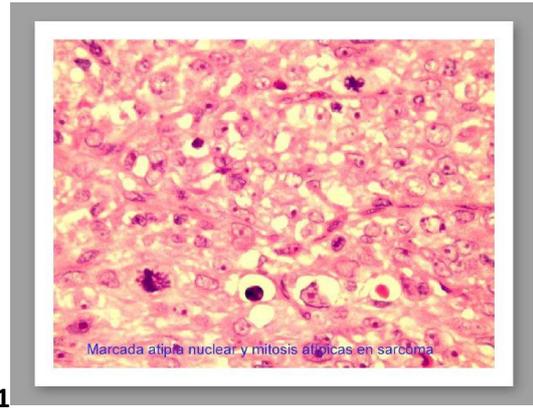
28



29



30



31

Estroma

El estroma tumoral es parte activa de la neoplasia y se estudiará en detalle en el próximo capítulo. La observación de este tejido permitirá estudiar la interfase del tumor y analizar el borde. Al microscopio se certificará la expresión macroscópica del borde neoplásico. Así se observará cápsula en los de tipo benigno e infiltración neoplásica a los planos adyacentes en los de tipo maligno.

El tumor maligno tiende a infiltrar las estructuras normales y a penetrar por espacios tisulares como perineurales, perivasculares, separación entre fascias y músculos, áreas periglandulares, etc.

En el estroma además se puede observar acúmulos de células inflamatorias que tienen funciones antineoplásicas y proneoplásicas y proliferación vascular (angiogénesis tumoral).

Es posible a veces observar productos elaborados por el neoplasma como mucus, bilis, perlas de queratina, etc.