



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

---

---

MANUAL DE PRÁCTICAS DEL LABORATORIO  
DE PATOLOGÍA GENERAL E INMUNOLOGÍA

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

*Presenta:*

RENÉ ALEJANDRO GONZÁLEZ NAVA

DIRECTORA

C. D. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Lila Areli Domínguez Sandoval'.

MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA.



A mi Dios, por darme la oportunidad de vivir día tras día y tener lo necesario para seguir siempre adelante.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: RENÉ ALEJANDRO GONZÁLEZ NAVA  
FECHA: 2 / Abril / 2004.  
FIRMA: René A. González

A mis Padres: Lupe y Juan, que son la base en mi largo camino.

A mis Hermanos: Lupita y Juan Carlos, ya que con ellos he crecido y de quien soy ejemplo de esfuerzo y dedicación.

A los Profesores: Bertha Rivera, Federico Gomez, Javier Gaona, Jerónimo, Irma Bañuelos, Héctor Ortega, Luz María Saavedra, Elizabeth Fregoso, Irais Pérez, Arturo Rodríguez y Lila Domínguez; que me guiaron y dieron la pauta de seguir con sabiduría este arduo vivir.



A mis Amigos: Marcos N., Cecilia N., Rigo N., Gerardo B., José Luis P., Jorge G., Martha G., Ismael G., Juan Martín B., Lorena Z., Nadia C., Luis E., Yomarie S., Víctor G., Perla H., Yadira T., Claudia C., Arturo V., Carolina T., Yolanda C., Alejandra S., Gilberto H., Rosa M. y Arturo G., que son parte de mi existir y con quienes compartí mis mejores experiencias.

A la familia Espinosa González: al tío/abuelo Pedro, a las tías Josefina y Bertha, al tío Antonio y a Mony porque son parte integral en la realización de mis anhelos.

A mis Abuelas: Luz y Ana, que aunque ya no están conmigo; su cariño y amor han iluminado la senda de mi existencia.

A mi tía/abuela: Margarita, ya que con paciencia y humildad me demostró que el querer es poder...



## ÍNDICE.

1. Introducción.....	6
2. Objetivos Generales.....	11
3. Reglamento del Laboratorio.....	12
4. SECCIÓN 1. RESPUESTA CELULAR ANTE LA AGRESIÓN.....	13
4.1. Práctica I. Alteraciones de crecimiento celular: Atrofia, Hipertrofia, Hiperplasia y Metaplasia.....	14
4.2. Práctica II. Tipos de Necrosis: Coagulativa, Colicuativa y Caseosa.....	21
4.3. Práctica III. Acumulación de material endógeno.....	27
4.4. Práctica IV. Acumulación de material exógeno.....	35
5. SECCIÓN 2. RESPUESTAS TISULARES A LA AGRESIÓN.....	44
5.1. Práctica V. Inflamación.....	45
5.2. Práctica VI. Cicatrización.....	56
6. SECCIÓN 3. TRASTORNOS OBSTRUCTIVOS.....	68
6.1. Práctica VII. Infarto.....	69



7. SECCIÓN 4. NEOPLASIAS.....	75
7.1. Práctica VIII. Neoplasias (primera parte):	
Benignas Epiteliales y Mesenquimatosas.....	76
7.2. Práctica IX. Neoplasias (segunda parte):	
Malignas Epiteliales - Carcinomas.....	86
7.3. Práctica X. Neoplasias (tercera parte):	
Malignas Mesenquimatosas – Sarcomas.....	97
9. Referencias.....	106



## INTRODUCCIÓN.

Preparar al individuo para la solución de problemas complejos emergentes de su acción profesional no constituye una tarea fácil. Las cambiantes situaciones contextuales, el crecimiento explosivo y los cambios de las necesidades de aprendizaje, han aumentado y acelerado la relación entre capacitación y empleo que permite al profesional adaptarse en forma rápida y con éxito a estas nuevas situaciones.

«El futuro profesional –advierte Alain Touraine– es tan imprevisible, e implicará brechas tan grandes en relación con lo que han aprendido la mayoría de quienes hoy asisten a la escuela, que debemos, antes que nada, solicitar a la escuela que los prepare para aprender a cambiar, más que a formarlos en competencias específicas que probablemente estarán obsoletas o serán inútiles para la mayor parte de ellos a corto plazo» <sup>(10)</sup>

La educación es tan antigua como la humanidad misma. Sin embargo, a pesar de los años transcurridos, queda mucho por descubrir. No es que no haya avances en la investigación educativa. Lo que ocurre es que las respuestas que se van obteniendo en los trabajos de investigación suscitan nuevas preguntas.

La intención es la de plantear interrogantes dentro de una realidad tan compleja como la del proceso de enseñanza/aprendizaje, y apuntar algunas vías de acercamiento a su posible solución. Todos desean aprender y, de hecho, todos aprenden. Esto concuerda con las nuevas corrientes de la Psicología de la Instrucción centrada en el aprendizaje y en el que aprende, más que en la enseñanza y el profesor. Y el clima en el que el estudiante se





siente motivado para el aprendizaje es el de un contexto educativo en el que todos viven la aventura y la experiencia de aprender continuamente.

Sólo cuando el deseo de aprender preside la actividad de los alumnos y profesores es posible esperar un compromiso de todos ellos con los objetivos educativos propuestos.

Aprender implica cambiar. El aprendizaje es un cambio, y cuanto más cambio se produce en una situación determinada, más aprendizaje se genera. Hay que identificar el aprendizaje no con la adquisición de respuestas, ni con la adquisición de conocimientos, sino con la construcción de significado.

La calidad y profundidad del aprendizaje de una persona depende, en gran medida, del grado de comprensión que llega a tener de los conocimientos aprendidos. En este sentido aprender equivale a comprender. Y la comprensión, como señala Perkins (1992), no es sólo un estado de posesión, por el que uno tiene dentro de sí determinados conocimientos, sino más bien, un estado de capacidad que permite al sujeto que comprende un conocimiento a realizar con él numerosas actividades que antes no podía. Por ejemplo, el que comprende bien una ley, en cualquiera de las áreas de la ciencia, puede definirla, explicarla, justificarla, ejemplificarla, aplicarla y compararla. <sup>(16)</sup>

Una forma de no ayudar al estudiante a comprender los conocimientos es imponerle tantos que le resulte imposible comprenderlos. Uno de los grandes problemas que afectan a la educación, es el de la selección de los conocimientos que conviene enseñar y, por tanto, los que se tienen que aprender. Cuantos más conocimientos obligemos a aprender a los estudiantes, menor será el grado de profundidad de su aprendizaje. Los



estudiantes se enriquecen más si logran una buena comprensión de los contenidos curriculares.

La investigación ha demostrado que los expertos no son los que saben de todo, sino los que saben, en cada una de las áreas de la ciencia, lo que caracteriza a esa área específica determinada. Además, los expertos no sólo saben lo que hay que saber en cada área, sino que lo saben bien y lo saben aplicar. En este sentido, la enseñanza y el aprendizaje deberían estar centrados en el dominio de esos conocimientos que parecen ser específicos e imprescindibles en una área determinada, y no en la adquisición indiscriminada de todo cuanto es susceptible de ser adquirido (Glaser, 1984).

(16)

Dentro del aprendizaje hay conocimientos que llamamos declarativos (conocimiento qué), procedimentales (conocimientos cómo) y condicionales (conocimientos cuándo y por qué). Los libros y manuales están llenos de conocimientos declarativos: enunciados, conceptos, definiciones, clasificaciones o leyes. También contienen conocimientos procedimentales: procesos y estrategias. Estos conocimientos son necesarios para que se produzca un verdadero aprendizaje (Anderson, 1983; Ryle, 1949).<sup>(16)</sup>

Los tipos de conocimiento son de naturaleza distinta. El conocimiento declarativo está hecho de proposiciones (una proposición consta de un argumento y una relación), mientras que el conocimiento procedimental está hecho de producciones (una producción está hecha de pares de condición-acción expresada en términos de si-entonces). Los mecanismos de aprendizaje de los dos conocimientos son diferentes y también los estadios por medio de los cuales se adquieren (Gagne, 1985).<sup>(16)</sup>



Es evidente que si el aprendizaje es el resultado o la consecuencia del pensamiento, que procesa y elabora los datos informativos, aprender no es otra cosa que pensar, y enseñar es ayudar a aprender.

La educación es la base que permite pensar en la realidad, idear nuevos proyectos colectivos, y aprender a vivir en un mundo multicultural.

José L. González propone el «planteamiento crítico» como ejercicio pedagógico, basado en un modelo constructivista de la enseñanza y el aprendizaje. Su objetivo –advierte– es «decodificar mensajes y contenidos, analizando, jerarquizando y ordenando la información difundida por los medios y por las nuevas tecnologías de la información». <sup>(10)</sup>

Por tanto, es «prioritario resaltar los valores y la importancia de las actitudes, además de la indispensable adquisición de competencias, habilidades y conocimientos que ayuden al individuo a desarrollar al máximo sus propios talentos para aplicarlos en la evolución positiva de las instituciones sociales» (Almada, 2000). <sup>(10)</sup>

El aprendizaje es reforzado internamente a través de la repetición de una actividad e internamente el educando recibe el sentimiento del éxito. Lo anterior implica, necesariamente, pensar en la calidad de los procesos educativos.

El proceso de enseñanza aprendizaje, implica facilitar el acceso a nuevos conocimientos utilizando diversas estrategias didácticas de información (libros, manuales, separatas, artículos, enciclopedias, internet, etc.); y el estudiante, debe utilizar estos conocimientos en experiencias cotidianas y conjugándolas con la información que brinda el docente y otros medios.



Estos escenarios demandan una arquitectura educativa que apunte y apueste al aprendizaje de por vida (*lifelong learning*) lo que implica utilizar adecuadamente la información en el proceso de enseñanza aprendizaje.

El propósito de este manual es ayudar al alumno que comprenda, aprenda y que pueda tomar las decisiones más adecuadas y satisfactorias para su desarrollo académico. Las decisiones fundamentales en las teorías del aprendizaje serán sin duda más eficaces que las basadas en la tradición y la intuición. Los conceptos que se desarrollan van acompañados de la certeza de que la interacción entre profesores y alumnos pueda mejorarse no sólo a través de las decisiones institucionales sino fundamentalmente a partir de la convicción personal acerca de la necesidad de transformar la práctica docente.

Por su colaboración y ayuda en la realización de este manual agradezco a la C.D. Lila Areli Domínguez Sandoval.



## OBJETIVOS GENERALES.

El alumno podrá con el uso del manual del laboratorio de Patología General e Inmunología:

- Comprender, aprender y tomar las decisiones más adecuadas y satisfactorias para su desarrollo académico.
- Definir, explicar, ejemplificar, aplicar y comparar los conocimientos adquiridos en este manual.
- Reforzar los conocimientos de Patología General e Inmunología, para que produzca un verdadero aprendizaje.



## REGLAMENTO DEL LABORATORIO.

- 1.- Sólo podrán entrar al laboratorio los alumnos inscritos en la asignatura de patología general e inmunología.
- 2.- El alumno deberá ser puntual a sus actividades, teniendo una tolerancia de 15 minutos como máximo.
- 3.- El alumno se debe presentar con bata blanca, observando pulcritud y limpieza en su persona y con el material propio de cada práctica.
- 4.- Está estrictamente prohibido fumar, comer o beber dentro del laboratorio.
- 5.- Cada alumno es responsable de la limpieza de su área de trabajo y del material que se le preste.
- 6.- Todo el material solicitado al laboratorio en cada práctica, deberá ser con su credencial universitaria vigente.
- 7.- Al recibir el material, el alumno responsable debe revisar que éste se encuentre en buenas condiciones.
- 8.- El material que se rompa o extravíe deberá reponerse por el responsable en un plazo no mayor de un mes.
- 9.- Se deberán entregar los reportes de la práctica cuando lo designe el profesor y deberán estar firmados por él.
- 10.- El valor del laboratorio quedará establecido dentro del grupo de profesores de la asignatura y será indispensable para acreditar la materia.



## SECCIÓN 1.

# RESPUESTA CELULAR ANTE LA AGRESIÓN.

(ALTERACIONES REVERSIBLES)

## INTRODUCCIÓN.

Para mantener a los órganos y tejidos de manera funcional, cada vez, que se sufre un daño, por pequeño que sea, las respuestas celulares dan adaptaciones compensadoras.

Las células responden creando sistemas de defensa, como disminuir o aumentar el tamaño o el número de células de un órgano o tejido; o incluso el de cambiar su estructura por otra.

Todas las respuestas, a estímulos fisiológicos o no, son un proceso adaptativo que sufren las células para regular o compensar el daño y continuar con el funcionamiento del órgano o tejido.

Esta sección, comprende las prácticas I, II, III, y IV; en donde se estudiarán los diferentes medios de adaptación que presentan las células ante los diferentes agentes etiológicos. En donde se podrá comprender las alteraciones de crecimiento, las acumulaciones intra y extracelular, así como la respuesta irreversible que los lleva a procesos necróticos o de muerte.



## PRÁCTICA I

### ALTERACIONES DE CRECIMIENTO CELULAR: ATROFIA, HIPERTROFIA, HIPERPLASIA Y METAPLASIA.

#### OBJETIVO.

El alumno será capaz de correlacionar las características histológicas de las alteraciones de crecimiento, con su comportamiento clínico expresando, ejemplos prácticos.

#### INTRODUCCIÓN.

En el individuo todos los órganos y tejidos muestran un recambio constante, con una división celular que compensa la muerte de las células, con células nuevas; también la maduración celular y la pérdida subsecuente, forman parte de esos cambios de adaptación ya que son respuestas celulares a la estimulación de las hormonas o sustancias químicas endógenas, lo que permite que los tejidos mantengan tamaño y condiciones normales. En este recambio, casi todos los órganos permanecen de un tamaño normal constante. Sin embargo bajo circunstancias anormales, los tejidos desarrollan cambios de tamaño que resultan del aumento o la disminución en la cantidad o tamaño de sus células funcionales y esto dependerá del ciclo celular que tengan (lábil/estable/permanente).





En esta sección se consideran los cambios en el crecimiento y en la diferenciación celular que son importantes en los trastornos patológicos, los cuales son: Atrofia, Hipertrofia, Hiperplasia y Metaplasia.

## ATROFIA.

Es la disminución en el tamaño de un tejido, o de un órgano que se produce por causa de una reducción, ya sea en el tamaño de las células individuales, o bien en el número de ellas que constituyen el tejido, con la consiguiente disminución de la función. <sup>(3,5)</sup>

Las causas de la atrofia son múltiples e incluyen: <sup>(3)</sup>

- a) Disminución de la demanda funcional.
- b) Aporte inadecua de oxígeno (isquemia).
- c) Aporte inadecuado de nutrientes (malnutrición, malabsorción).
- d) Alteraciones de las señales tróficas de origen hormonal o nervioso.
- e) Envejecimiento.
- f) Presión mecánica constante.
- g) Persistencia crónica de daño celular.

Anatomopatológicamente la atrofia de un órgano o tejido muestra un aumento de la consistencia por aumento absoluto y/o relativo de elementos intersticiales, especialmente fibras de colágena. Las células atróficas acumulan vacuolas autofágicas, (con lipofuscina), que proporciona al órgano una coloración marrón oscura, las células disminuyen en tamaño y número de todos sus componentes intracelulares, incluyendo el núcleo. La atrofia fisiológica es un mecanismo frecuente de involución de diversos órganos y tejidos a lo largo de la vida. La atrofia patológica puede ser generalizada o local según afecte a todo el organismo o sólo a un órgano o tejido. <sup>(3)</sup>



La atrofia patológica generalizada se produce en estados de desnutrición por hambre o en enfermedades del sistema digestivo, en enfermedades caquetizantes como son las neoplasias y en el hipopituitarismo. Suele comenzar por el músculo estriado y el tejido adiposo. La atrofia local suele ser causada por isquemia, por presión constante de los vasos sanguíneos; por desuso, la atrofia incluye el aparato locomotor y las glándulas exocrinas (inmovilización de órganos o tejidos); en lesiones nerviosas y en defectos genéticos. <sup>(3,4)</sup>

### HIPERTROFIA.

Se define como el aumento de tamaño de un órgano o tejido, causado únicamente por un incremento del tamaño de sus células especializadas constituyentes, acompañado del aumento de la capacidad funcional. Aparece sobre todo en tejidos permanentes, en los que la imposibilidad de división celular queda compensada con la hipertrofia. Las células que tienen más capacidad de hipertrofia son las del músculo esquelético, quizá porque no se pueden adaptar a demandas metabólicas incrementadas mediante división mitótica y la formación de más células que intervengan en el trabajo. El principal cambio ambiental que produce hipertrofia de músculo estriado es el aumento en la carga de trabajo. <sup>(3,4,6)</sup>

En el corazón, el estímulo es una presión arterial elevada; en el músculo esquelético, el ejercicio pesado. Se sintetizan más enzimas y filamentos, logrando un equilibrio entre la demanda y la capacidad funcional de la célula. El mayor número de miofilamentos permite una carga de trabajo incrementada con el nivel de actividad metabólica por unidad de volumen de la célula normal. Cuando se agota la capacidad de hipertrofia de un tejido, se producen alteraciones funcionales y morfológicas que pueden tener consecuencias graves, principalmente necrosis de origen isquémico. <sup>(3,6)</sup>



## HIPERPLASIA.

Es el aumento del tamaño de un órgano o tejido por aumento del número de sus células. Se produce principalmente en tejidos estables y lábiles, en los que el aumento de la función exige una adaptación de la célula con aumento de la síntesis de DNA seguida de mitosis. <sup>(3)</sup>

La hiperplasia puede ser fisiológica o patológica. <sup>(3,6)</sup>

La hiperplasia fisiológica se divide en: a) hiperplasia hormonal, se produce como consecuencia del aumento de secreción de cualquier hormona, lo que condiciona una hiperplasia de los tejidos sobre los que la hormona actúa, por ejemplo el tejido mamario en el caso de una mujer; b) hiperplasia compensadora se produce por un mecanismo de regeneración, cuando disminuye la masa de un tejido. La hiperplasia requiere la síntesis de factores de crecimiento, el aumento de las mitosis y la activación de algunos genes como c-fos, c-myc y ras.

La hiperplasia patológica se debe generalmente a la hipersecreción patológica de alguna hormona o a la persistencia de un estímulo patológico. La hiperplasia patológica constituye un suelo fértil en el cual, finalmente se puede originar una proliferación cancerosa. La hiperplasia también es una respuesta importante de las células del tejido conectivo en la curación de heridas, en la cual los fibroblastos y los vasos sanguíneos proliferantes estimulados por los factores de crecimiento ayudan a la reparación.

En todos los órganos hiperplásicos hay un aumento del peso. Los núcleos de las células aumentan de tamaño y aumenta el número de mitosis. Las hiperplasias prolongadas pueden confundirse e incluso llegar a transformarse



en carcinomas. Los tejidos lábiles y estables suelen tener al mismo tiempo hiperplasia e hipertrofia.

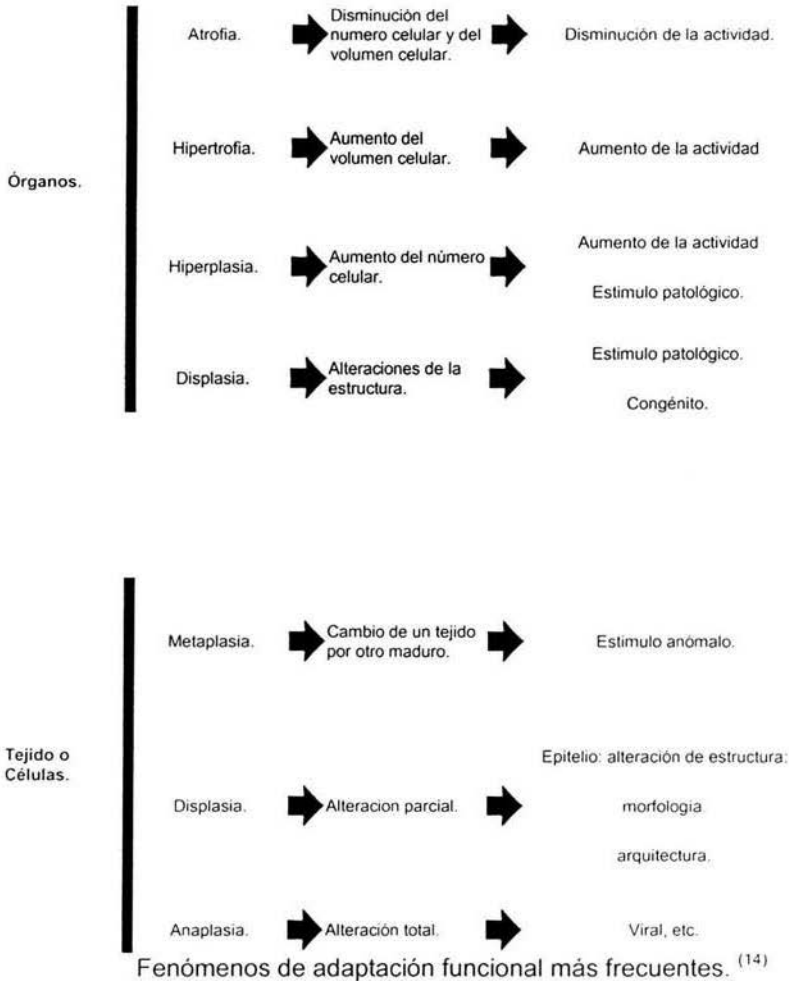
## METAPLASIA.

Es una anomalía de la diferenciación celular, en la cual un tipo de célula madura es sustituida por un tipo diferente de célula adulta y esta última no es normal para el tejido afectado. Se produce por diferenciación anormal de las células madre. El tejido metaplásico nuevo es estructuralmente normal, por lo cual se mantiene la organización celular regular. La metaplasia es reversible. Las causas de la metaplasia son múltiples, pero todas tienen en común el producir una irritación crónica del tejido. <sup>(3,5)</sup>

Por lo general, la metaplasia se presenta en el epitelio. Al multiplicarse las células madres germinales para reemplazar a las células desprendidas de la superficie, se diferencian en forma anormal para esa localización, produciéndose un epitelio de tipo diferente al que ordinariamente está presente. La metaplasia epitelial es una manifestación del potencial variado de diferenciación de células madre; de manera característica, se produce después de irritación física o química. En la metaplasia escamosa, que es el tipo más común de metaplasia epitelial, el epitelio cilíndrico o cúbico pseudoestratificado no escamoso es reemplazado por un epitelio escamoso estratificado de aspecto normal. La metaplasia glandular se crea en el esófago cuando el epitelio escamoso normal es sustituido por un epitelio glandular de moco. La metaplasia se origina, pocas veces, en el tejido mesenquimatoso; el ejemplo más característico es la metaplasia ósea en cicatrices y otras proliferaciones fibroblásticas. La mayor parte de las metaplasias tiene poco significado clínico, aunque en algunas áreas es posible que se produzcan deficiencias funcionales. Desde el punto de vista



estructural, el tejido metaplásico es normal y por sí mismo no conlleva un aumento en el riesgo de desarrollo de cáncer. No obstante, con frecuencia también hay alteraciones displásicas presentes y bajo esas circunstancias se produce cáncer en el epitelio metaplásico. <sup>(5)</sup>





## MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Lápices de colores.
- Microscopio.

## PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular de 10X y 40x.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.

## CUESTIONARIO.

1.- Define:

- a) Hiperplasia.
- b) Hipertrofia.
- c) Atrofia.
- d) Metaplasia.

2.- ¿Cómo se divide la Hiperplasia y menciona ejemplos?

3.- ¿Cómo se divide la Hipertrofia y menciona ejemplos?

4.- Da ejemplos de Atrofia.

5.- Menciona ejemplos de Metaplasia.

6.- ¿Cuáles son las principales causas que producen la Hiperplasia, la Hipertrofia, la Atrofia y la Metaplasia?



## PRÁCTICA II

### TIPOS DE NECROSIS: COAGULATIVA, COLICUATIVA Y CASEOSA.

#### OBJETIVO.

El alumno podrá distinguir los diferentes tipos morfológicos de necrosis, así como sus manifestaciones.

#### INTRODUCCIÓN.

La alteración en células dañadas previamente y células vivas varía según la gravedad de la lesión. Las células muertas de manera súbita por un traumatismo físico o químico directo no muestran otras alteraciones que las atribuibles al agente relacionado. Sin embargo, en el transcurso de unas horas ocurrirá la lisis y las células mostrarán alteraciones estructurales causadas por la liberación de sus propias enzimas (autólisis) o de las enzimas de otras células (heterólisis), por las cuales es posible identificar a la célula muerta. <sup>(4)</sup>

Necrosis y muerte celular no son sinónimos. Se llama muerte celular a la parada definitiva de todas las funciones de la célula. Se produce cuando el daño sostenido excede la capacidad de autoreparación de la célula. Necrosis es el patrón estructural que se observa cuando una célula perdió su viabilidad y no se adaptó. El momento en que ocurrió no se conoce pero sus restos celulares quedan como testimonio morfológico.



Llamamos necrosis celular a las alteraciones morfológicas que se producen después de la muerte de la célula. En general las alteraciones son el resultado de la digestión por las propias enzimas lisosomales; y se denomina autólisis. La velocidad con que se produce la autólisis depende del tipo de célula, de la causa que provocó su muerte y de la temperatura. Como consecuencia de la autólisis se liberan residuos del material necrótico que contienen mediadores químicos de la inflamación, y esto origina leucocitosis local y periférica. Aparte la liberación de enzimas lisosomales de las células muertas y de los neutrófilos y macrófagos también muertos en la zona de la lesión aumenta la necrosis de las células vecinas, y a esto se le denomina heterólisis. <sup>(3)</sup>

En algunas células la necrosis se puede producir por un fenómeno de desnaturalización y coagulación de las proteínas citoplasmáticas. Aparece una interrupción del aporte sanguíneo a una célula, y varía según el tipo celular. El pH del citoplasma disminuye inicialmente hasta 6 para ascender posteriormente. <sup>(3)</sup>

Algunos signos morfológicos que caracterizan generalmente a la necrosis de forma general son: <sup>(3,5)</sup>

- 1.- Alteraciones nucleares. La cromatina de la célula muerta se agrupa en fibras gruesas y el núcleo se convierte en una masa retraída, densa y fuertemente basófila. Este proceso se llama picnosis. El núcleo picnótico puede romperse en múltiples partículas pequeñas basófilas (cariorraxis) o sufrir lisis, como resultado de la acción de las desoxirribonucleasas lisosómicas (cariolisis). En la necrosis, que se produce con rapidez, el núcleo sufre lisis sin pasar por una etapa picnótica.
- 2.- Alteraciones citoplásmicas. Después de que las células sufren necrosis, su citoplasma se vuelve homogéneo de un modo intenso acidófilo. Se debe a





la desnaturalización de las proteínas citoplasmáticas y pérdida de ribosomas. El RNA de los ribosomas es el que determina la tinción basófila en el citoplasma normal. Cuando hay organelos especializados en la célula, como las miofibrillas en las células miocárdicas, estos inmediatamente se desintegran. La tumefacción de la mitocondria y la ruptura de las membranas de los organelos ocasionan vacuolización citoplásmica. Por último, la digestión enzimática de las células, por las enzimas liberadas por sus propios lisosomas, termina de digerir toda la célula.

3.- Alteraciones bioquímicas. La entrada de iones de calcio al espacio intracelular se considera típica de las lesiones irreversibles y de los cambios morfológicos de la necrosis. El calcio activa a las endonucleasas (que hidrolizan el DNA), a las fosfolipasas (que rompen las membranas celulares) y las proteasas (ellas digieren el citoesqueleto). Por otro lado hay liberación de potasio; y con ello liberación a la sangre de enzimas del tipo de las creatinin-cinasas, la enzima deshidrogenasa láctica y aspartato aminotransferasa; y liberación de proteínas intracitoplasmáticas a la sangre.

Se consideran tres tipos específicos de Necrosis:

#### 1. NECROSIS COAGULATIVA. <sup>(3)</sup>

Se considera que la desnaturalización protéica es la que prevalece ante la digestión enzimática por lo que la célula conserva su forma original. Se produce una "desnaturalización" de las proteínas estructurales de la célula, para lo cual es imprescindible la inactivación de las enzimas proteolíticas por estabilización de las membranas lisosomales, e incluso coagulación de las propias enzimas, genera pérdida masiva de agua, y esto condiciona la momificación de la célula. La necrosis coagulativa aparece en situaciones de isquemia e infarto de órganos sólidos como son el corazón, el riñón y el bazo, en los tumores de crecimiento rápido y en las quemaduras y ácidos o bases



fuertes. En el cerebro, debido a la gran cantidad de lípidos de la mielina, es imposible la coagulación.

Macroscópicamente las áreas de necrosis por coagulación aparecen con aspecto acartonado y seco, de color gris o amarillento. Microscópicamente se observa una necrosis estructurada, es decir, que no se pierde la arquitectura normal del órgano o tejido donde se asienta y se dibujan los contornos de las estructuras y de las células, las cuales pierden el núcleo y aparecen formando masas homogéneas eosinófilas. A veces afecta a células aisladas. Sobre las áreas de necrosis es frecuente el depósito posterior de calcio y su consiguiente calcificación a largo plazo.

## 2. NECROSIS COLICUATIVA. <sup>(3)</sup>

Conocida también como necrosis por licuefacción. Aparece en los tejidos, en los que predominan los fenómenos de autólisis o heterólisis por activación de enzimas proteolíticas, es decir se licúan las proteínas por digestión de las enzimas lisosomales, se pierde totalmente la forma ya que se origina una masa líquida o semilíquida de material amorfo, el ejemplo clásico es el caso de abscesos o flemones donde hay gran cantidad de leucocitos. Áreas de necrosis de otros tipos sufren infecciones sobreañadidas o fenómenos de licuefacción enzimática, y se transforman en focos de necrosis colicuvativa. Es típica de las inflamaciones purulentas y del SNC.

Cuando la licuefacción se produce por gérmenes anaerobios, hay una descomposición de los aminoácidos con formación de aminas, mercaptanos y grupos SH<sub>2</sub>, que producen una putrefacción del tejido necrótico y generan gases de olor fétido. En el cerebro la necrosis produce reblandecimiento, seguido de la licuefacción, y formando un magma semilíquido rico en lípidos. Posteriormente aparecen macrófagos –células de la microglia- que fagocitan



parte del material necrótico –células gránulo-adiposas-, mientras que el resto se disuelve en el LCR. La lesión residual es un quiste conteniendo líquido xantocrómico y células gránulo adiposas y limitado por una banda de mayor vascularización y proliferación de células gliales.

### 3. NECROSIS CASEOSA. <sup>(3)</sup>

Es una forma distintiva de necrosis en la que se combina el patrón de licuefacción y de desnaturalización protéica. Es una forma típica de la tuberculosis y algunas enfermedades infecciosas llamadas granulomatosas como son la tularemia, la sífilis, la lepra o la histoplasmosis. El término "caseoso" es tomado del aspecto macroscópico, que es blanco y friable y esto es parecido al queso fundido. En la necrosis caseosa tiene lugar un proceso de necrosis coagulativa a la que se añaden los lípidos complejos procedentes de las paredes bacterianas destruidas. Microscópicamente se observa una masa poco estructurada, homogénea y eosinófila. La calcificación del tejido necrótico es muy frecuente.

Los componentes de un granuloma son: Un centro de necrosis caseosa, células epiteloides periféricas, linfocitos periféricos, células gigantes tipo Lanhans y fibrosis periférica.

Consecuencias de la necrosis.

Dependen de la extensión y del tejido donde se producen. La necrosis condiciona la liberación de mediadores químicos de la inflamación de origen endógeno, por lo que los focos de necrosis se convierten con frecuencia en focos de inflamación aguda o crónica. Si la necrosis es en superficies epidérmicas o mucosas, se producen úlceras, mientras que cuando la necrosis se presenta en tejidos internos el material necrótico tiende a



evacuarse al exterior a través de fístulas, dejando tras de sí cicatrices y quistes.

## MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Lápices de colores.
- Microscopio.

## PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla con el corte histopatológico en el microscopio y observar en ocular 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.

## CUESTIONARIO.

1.- Define:

- a) Necrosis.
- b) Apoptosis.
- c) Necrosis Coagulativa.
- d) Necrosis Colicuativa.
- e) Necrosis Caseosa.

2.- ¿Cuáles son las alteraciones ultraestructurales presentes en la lesión celular reversible?

3.- ¿Cuáles son las alteraciones ultraestructurales presentes en la lesión celular irreversible?



## PRÁCTICA III

### ACUMULACIÓN DE MATERIAL ENDÓGENO.

- A) Derivados del grupo hem. (hemoglobina, hemosiderina y bilirrubina)
- B) No derivados del grupo hem. ( melanina)

#### OBJETIVO.

El alumno podrá reconocer si las acumulaciones endógenas en las células, son normales o indican alteraciones patológicas.

#### INTRODUCCIÓN.

Las células tienen gran capacidad de almacenamiento de diferentes sustancias, con variable significación anatomopatológica. Los mecanismos de acumulación intracelular se originan como consecuencia de una alteración del metabolismo celular, lo cual puede ser por hipersecreción, falta de enzimas o material no digerible. Así se pueden almacenar: <sup>(3)</sup>

- a) Sustancias anormales, generalmente no presentes en la célula. Se trata de productos anormales del metabolismo.
- b) Componentes normales de la célula, como lípidos, carbohidratos y proteínas, por aumento de la síntesis o disminución de la eliminación. Este grupo de lesiones celulares recibe el nombre de degeneraciones. Muchas de estas enfermedades tienen como base el metabolismo anormal intracelular.



c) Pigmentos, son sustancias con color propio, de diferentes orígenes y con significación patológica muy variable. Forman un grupo muy heterogeneo llamado pigmentaciones. Los pigmentos se acumulan por tratarse de sustancias no digeribles, pueden ser granulares o amorfos, pueden ser elementos normales de los tejidos, ser causantes de una lesión o simplemente corresponder a un signo indirecto de enfermedad. Según su origen, los pigmentos pueden ser endógenos o exógenos.

Estas sustancias se acumulan con frecuencia en el citoplasma, y menos habitualmente en el núcleo y las membranas celulares.

En esta práctica se estudiarán los pigmentos endógenos.

## 1. DERIVADOS DEL GRUPO HEM.

### HEMOGLOBINA. <sup>(3)</sup>

La hemoglobina se sintetiza en los ribosomas de las células de la serie roja por la unión del grupo hem y la globina. El grupo hem es el resultado de la unión en las mitocondrias del Fe y la porfiriana, formada por cuatro anillos pirrólicos unidos por grupos metínicos y cuatro cadenas laterales constituyendo la 4-metil, 2-vinil, 2-propionil más cuatro anillos tetrapirrólicos.

La coloración de la hemoglobina y los pigmentos derivados se debe a la presencia de iones metálicos en su molécula, principalmente hierro, magnesio y cobalto. Los pigmentos derivados del grupo hem forman hemoproteídos, que son utilizados como enzimas respiratorias y para formar la hemoglobina y la mioglobina.



La hemoglobina está formada por globina, cuatro protoporfirinas y cuatro moléculas de hierro. Es de color rojo intenso y da color a los hematíes. Aparece en riñón después de hemólisis agudas en forma de cilindros granulados o hialinos. Cuando es masiva puede producir insuficiencia renal.

#### HEMOSIDERINA. <sup>(6)</sup>

Es un pigmento derivado de la hemoglobina, de color amarillo oro hasta pardo, granular, cristalino, en cuya forma se almacena el hierro en las células. Normalmente el hierro se guarda junto con una proteína, la apoferritina, para formar micelas de ferritina. El pigmento hemosiderina representa agregados de micelas de ferritina.

Bajo condiciones normales se pueden observar pequeñas cantidades de hemosiderina en los fagocitos mononucleares de la médula ósea, el bazo y el hígado, todos participan de manera activa en el rompimiento del eritrocito.

Los excesos de hierro causan el acúmulo de hemosiderina dentro de las células, ya sea como un proceso localizado o como una alteración sistémica. Los excesos locales de hierro y hemosiderina resultan de hemorragias importantes o de una miríada de hemorragias diminutas que acompañan a la congestión vascular grave. El mejor ejemplo de hemosiderosis localizada es el traumatismo común.

Después de la hemorragia local, el área al principio es de color rojo azulado. Con la lisis de los eritrocitos, la hemoglobina finalmente sufre transformación hasta hemosiderina. Los macrófagos participan en este proceso mediante fagocitosis de los detritos de eritrocitos y luego las enzimas lisosómicas convierten la hemoglobina, a través de una secuencia de pigmentos, en



hemosiderina. La variedad de colores que atraviesa el traumatismo refleja estos cambios.

El color rojo azulado original de la hemoglobina se transforma a tonos variantes de verde azul, comprendiendo la formación local de biliverdina (bilis verde), luego bilirrubina (bilis roja) y después la mitad de hierro de la hemoglobina se deposita como hemosiderina amarillo dorada.

Siempre que existen causas de sobrecarga sistemática de hierro se deposita hemosiderina en muchos órganos y tejidos, un trastorno conocido como hemosiderosis. Se observa: con el aumento de absorción de hierro, anemias hemolíticas y transfusiones, ya que los eritrocitos transfundidos constituyen una carga exógena de hierro.

#### BILIRRUBINA. <sup>(3,5)</sup>

Es el producto catabólico final del anillo de porfirina de la molécula de hemoglobulina; no contiene hierro ni proteínas. Se forma en un 80% en el sistema reciculoendotelial cuando se destruyen eritrocitos viejos, en las células del sistema fagocítico-monocitario. El 20% restante se forma a partir de la mioglobina, citocromos y eritropoyesis inefectiva.

La bilirrubina es transportada por la sangre unida a la albúmina y alfa2-globulina. La bilirrubina es captada por una ligandina del hígado, que la conjuga en el REL de los hepatocitos con el ácido glucorónico por medio de la enzima glucoroniltransferasa. La bilirrubina conjugada se secreta al canalículo biliar. Si se necrosa el hepatocito, la bilirrubina es vertida en la sangre del sinusoides.





La bilirrubina es transformada por las bacterias del intestino delgado en urobilinógeno, del que el 10-20% es absorbido, para pasar de nuevo por el hígado o excretarse por la orina. Sólo la bilirrubina directa es soluble en agua y, por lo tanto, la única que puede excretarse por el riñón. La elevación de la bilirrubina indirecta produce ictericia, pero no se acompaña de bilirrubinuria.

La ictericia puede clasificarse según el tipo predominante de bilirrubina aumentada (directa o indirecta), según la localización del proceso patológico (prehepática, hepática, poshepática) o según el tipo de proceso patológico causante de la ictericia (por aumento de la producción, por dificultades en la captación hepática, por dificultades en la conjugación, por dificultades en la excreción y por disminución de la masa hepatocelular funcional).

La aparición de una ictericia va seguida de la impregnación de los tejidos por bilirrubina que aparece de color amarillo-verdoso. Las mucosas, especialmente la conjuntiva, y las secreciones, especialmente la orina y la saliva, son las localizaciones iniciales más aparentes.

La bilirrubina tiene una especial afinidad por impregnar el tejido adiposo, que adquiere un color amarillo intenso. Cuando desaparece la causa, la impregnación tisular continúa un tiempo, especialmente en las fibras elásticas.

El aumento de la bilirrubina directa condiciona un aumento de la excreción por el riñón, que se vuelve de color verdoso por impregnación del epitelio tubular, que puede llegar a necrosarse, lo que se denomina necrosis colémica.

En el hígado se producen, dependiendo del tiempo y gravedad de la obstrucción, colestasis, trombos biliares en los canaliculos, lagos biliares en



conductos biliares, infartos biliares en el parénquima hepático con degeneración plumosa y necrosis de hepatocitos. Si la lesión se hace crónica, proliferan los conductos biliares en el espacio porta, que lentamente va aumentando de tamaño por necrosis de hepatocitos periportales y fibrosis, hasta unirse con otros espacios porta y formar lo que se denomina una cirrosis biliar secundaria.

Los cálculos biliares están relacionados con enfermedades crónicas de los conductos biliares. Los cálculos están formados en diferente proporción por bilirrubina, colesterol y carbonato cálcico. Los cálculos que contienen mayor cantidad de bilirrubina son frecuentes en pacientes con trastornos hemolíticos. Son blandos, opacos, de color negruzco y aspecto arenoso.

## 2. NO DERIVADOS DEL GRUPO HEM.

### MELANINA.<sup>(3,6)</sup>

Palabra derivada del griego melas, que significa negro. Es un pigmento endógeno de color pardo-negro, que se forma a partir de la fenilalanina en los melanocitos y células névicas. Normalmente la melanina se encuentra en la piel, leptomeninges, ojo, mucosas, sustancia negra del mesencéfalo, médula suprarrenal y en pequeñas cantidades en ovario, tracto gastrointestinal y vejiga.

El número de melanocitos es fijo, en la raza negra no existe un aumento de melanocitos, sino del contenido de melanina en el citoplasma y prolongaciones de estas células. El origen de los melanocitos es la cresta neural, de donde emigran en época muy temprana del desarrollo.



Los melanocitos en la piel protegen de los rayos ultravioleta; al tomar el sol, se activan, aumentando sus prolongaciones e inyectando melanina a las células de la capa basal y estratos superiores de la piel. La formación de melanina está regulada por hormonas, MSH y ACTH, de la hipófisis, que favorecen su síntesis.

Las alteraciones del pigmento melánico se producen en la piel por exceso o por defecto, con carácter local o difuso. El aumento de melanina aparece cuando la piel se somete a la acción de los rayos ultravioleta o cuando fallan los mecanismos hormonales de regulación de su síntesis. La pigmentación producida por la acción directa de los rayos ultravioleta es intensa pero fugaz. El aumento de melanina se produce varios días después de comenzar la exposición al sol, y su acción protectora sobre el epitelio es incompleta.

La enfermedad de Addison es una insuficiencia de la cápsula suprarrenal que condiciona un aumento de la secreción de ACTH y, por tanto, un aumento de la pigmentación melánica de la piel. La intoxicación crónica por arsénico causa un aumento de la pigmentación melánica de la piel. El aumento de la secreción de estrógenos favorece la pigmentación generalizada melánica.

La disminución generalizada de melanina aparece en el albanismo y la fenilcetonuria. Hay excedentes de melanina en todas las lesiones melánicas, como léntigos y efélides. Los nevos y tumores melánicos contienen con frecuencia gran cantidad de melanina, que les confiere un color negro característico. Después de heridas o enfermedades que produzcan una destrucción importante de melanocitos y células con melanina, puede aparecer una adenopatía que se caracteriza por el acúmulo en la zona cortical del ganglio de macrófagos, algunos de los cuales contienen melanina.



El déficit local de melanina se produce en el vitiligo, en el que aparecen manchas blancas de borde irregulares. La aparición congénita o adquirida de un mechón blanco es un defecto local de melanina. De forma adquirida hay un déficit local de melanina en todas las situaciones patológicas en las que existe una destrucción de melanocitos.

### MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Lápices de colores.
- Microscopio.

### PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular de 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado en el microscopio, colocando los nombres que identifican cada estructura.

### CUESTIONARIO.

- 1.- ¿Cuáles son los componentes normales de almacenamiento de las células?
- 2.- ¿Cuáles son los componentes anormales de almacenamiento de las células?
- 3.- ¿Qué son Pigmentos?
- 4.- ¿Qué es Hemoglobina?
- 5.- ¿Qué es Hemosiderina?
- 6.- ¿Qué es Bilirrubina?
- 7.- ¿Qué es Melanina?
- 8.- ¿Qué importancia tiene el Hierro en la célula?



## PRÁCTICA IV

### ACUMULACIÓN DE MATERIAL EXÓGENO.

- A) CARBÓN
- B) PLOMO
- C) ASBESTO
- D) PLATA
- E) MERCURIO
- F) COBRE

#### OBJETIVO.

El alumno reconocerá las acumulaciones exógenas en las células y su grado de patogenicidad.

#### INTRODUCCIÓN.

Los pigmentos exógenos son inorgánicos de naturaleza inerte. Utilizan cualquier vía de entrada al organismo, incluidas las inyecciones y las heridas. Generalmente son fagocitados por los macrófagos, que los integran a sus lisosomas para formar fagolisosomas. En la sangre suele haber alguna glucoproteína portadora, a veces específica para cada pigmento. <sup>(3)</sup>

Hay múltiples agentes exógenos nocivos, que incluyen alcohol, fármacos, metales pesados y agentes infecciosos que causan degeneración y necrosis celular, interfiriendo de manera directa con diversas reacciones bioquímicas



específicas. Dependiendo de su intensidad, pueden producir degeneración celular o necrosis. <sup>(5)</sup>

### CARBÓN. <sup>(3,4)</sup>

El depósito de carbón en el organismo, principalmente en el pulmón, se denomina antracosis. Penetra en las vías aéreas con el aire que respiramos.

En el pulmón es fagocitado por los macrófagos, que inicialmente lo transportan hasta los ganglios linfáticos hasta que prácticamente agotan su capacidad de almacenamiento, pasando entonces a acumularse en los intersticios del pulmón. Microscópicamente el pulmón y los ganglios mediastínicos aparecen de color negro, tanto más intenso cuanto mayor sea la edad del paciente y cuanto más contaminación haya existido en el aire respirado.

El monóxido de carbono es un gas no irritante, incoloro, insaboro e inodoro producido por la oxidación imperfecta de materiales carbonáceos continúa siendo una causa de muerte accidental y suicida. Sus fuentes son los motores de automóviles, los procesamientos industriales que utilizan combustibles fósiles, el calentamiento con combustibles fósiles y el humo del cigarro. El CO mata al provocar depresión del sistema nervioso central, que sucede en forma tan insidiosa que las víctimas quizá no están concientes de su situación y de hecho pueden ser incapaces de ayudarse a sí mismos.

El CO actúa como un asfixiante sistémico. La hemoglobina tiene una afinidad 200 veces mayor para el CO que para el oxígeno. Hay hipoxia sistémica cuando la hemoglobina está 20 a 30% saturada de CO, y es probable la inconsciencia y la muerte con 60 a 70% de saturación. El envenenamiento agudo se caracteriza por color rojo cereza generalizado de la piel y mucosa resultado de la carboxihemoglobina. Si sucede la muerte, dependiendo de la



rapidez del inicio, quizá no haya cambios morfológicos; con una sobrevida más larga, el cerebro puede estar un poco edematoso, con hemorragias puntiformes y cambios neuronales tóxicos. Los cambios morfológicos no son específicos para el CO; sencillamente implican hipoxia sistémica. Cuando la exposición no ha sido prolongada y sólo hay hipoxia moderada, es posible la recuperación completa; sin embargo, algunas veces queda deterioro de la memoria, la visión, la audición y el lenguaje. Puede haber envenenamiento crónico porque la carboxihemoglobina, una vez formada, es bastante estable y, con exposición persistente a bajos niveles, se puede acumular en la sangre hasta una concentración que ponga en peligro la vida. La hipoxia de desarrollo lento evoca en forma insidiosa cambios en el sistema nervioso central, particularmente marcados en los ganglios basales y núcleos lenticulares. Con el cese de la exposición al CO, la víctima suele recuperarse, pero a menudo quedan secuelas neurológicas permanentes. El diagnóstico de envenenamiento por CO depende de la identificación de concentraciones significativas de carboxihemoglobina en la sangre.

#### PLOMO. <sup>(3,4)</sup>

El envenenamiento agudo por plomo es muy poco común. En forma más frecuente, los compuestos de plomo se acumulan lentamente hasta que alcanzan concentraciones tóxicas. Los adultos tienen dolor abdominal tipo cólico, fatiga y cefalea, en los lactantes y en los niños el envenenamiento por plomo permanece insospechado hasta que se manifiesta como crisis encefalohepáticas catastróficas.

Existen innumerables fuentes de plomo, por lo cual es difícil evitar su exposición. El plomo en el ambiente se absorbe, a través del aparato gastrointestinal o de los pulmones. El plomo volatilizado es muy peligroso, ya que la mayor parte es absorbido en los pulmones. Sólo una fracción del



plomo ingerido es absorbido. Los adultos absorben sólo el 10%, los niños tienen un consumo menor, pero absorben el 50%.

La mayor parte del plomo absorbido 80 a 85% es captado por el hueso, la sangre acumula cerca del 5 a 10%, y el resto está distribuido en el tejido blanco. En niños, el exceso de plomo impide el remodelamiento normal del cartilago calcificado y las trabéculas óseas primarias en las epífisis, lo que produce aumento en la densidad ósea que se observa como "líneas de plomo" radiodensas en las radiografías. Dichas líneas, se presentan en las encías, donde el exceso de plomo estimula la hiperpigmentación del tejido de la encía adyacente al diente. La excreción del plomo es por medio de los riñones, lo que expone a estos órganos a un daño potencial.

El plomo causa lesión al unirse a los grupos disulfuro en las proteínas, incluidas las enzimas, que alteran su estructura terciaria. Los blancos anatómicos principales del plomo son la sangre, el sistema nervioso, el aparato gastrointestinal y los riñones.

Los cambios sanguíneos resultado de la acumulación de plomo son tempranos y característicos. El plomo impide la biosíntesis normal del heme mediante la inhibición de las enzimas ácido aminolevulínico deshidratasa y ferroquetolasa. Como consecuencia de este último, se forma protoporfirina-cinc o su producto, protoporfirina libre del eritrocito, es un indicador importante del envenenamiento por plomo. Típicamente, hay anemia hemolítica microcítica, hipocrómica leve, y, punteado basófilo de los eritrocitos.

En lo niños, tiende a presentarse lesión cerebral. Puede ser muy sutil, y producir disfunción leve, o masiva y mortal. En los niños se han descrito alteraciones sensitivas, motoras, intelectuales y psicológicas, discapacidad





del aprendizaje, retardo del desarrollo psicomotor, ceguera, y psicosis con convulsiones y coma. En el extremo grave están: edema cerebral, desmineralización de la sustancia blanca cerebral y cerebelosa y necrosis de las neuronas corticales acompañadas de proliferación difusa de astrositos. En los adultos, es rara la afección del sistema nervioso central, pero hay neuropatía desmineralizante periférica, que afecta la inervación motora de los músculos más usados, como los extensores de la muñeca y dedos, seguidos por parálisis de los músculos perineales.

El aparato gastrointestinal es una fuente principal de manifestaciones clínicas. El cólico por plomo, caracterizado por dolor abdominal muy intenso y mal localizado, con frecuencia se acompaña de suficiente espasmo y rigidez de la pared abdominal.

El saturnismo, es el depósito de plomo, generalmente en forma de sulfuro.

El diagnóstico de envenenamiento por plomo requiere el pensar constantemente en su prevalencia.

#### ASBESTO. <sup>(4)</sup>

Es una familia de silicatos hidratados cristalinos con geometría fibrosa. La exposición ocupacional al asbesto se relaciona con: fibrosis intersticial parenquimatosa (asbestosis), carcinoma broncogénico, derrame pleural, placas fibrosas localizadas, fibrosis pleural difusa, mesoteliomas, y neoplasias laríngeas. El asbesto está presente en el material de aislamiento y se le encuentra en el agua y en el aire.

Existen dos formas de asbestos: serpentina (la fibra es rizada y flexible) y anfíbol (la fibra es recta, rígida y quebradiza). La crisotila serpentina es la más empleada en la industria del asbesto.



Los anfíboles incluyen crocidolita, amosita, tremolita y actinolita. Los anfíboles, aunque son menos prevalentes, son más patógenos que las crisotilas, en relación con la inducción de tumores pleurales malignos (mesoteliomas). La mayor patogenicidad de los anfíboles se relaciona con sus propiedades aerodinámicas y su solubilidad. Las crisotilas, se impactan en las vías respiratorias superiores y son eliminadas por el elevador mucociliar. Una vez atrapadas en los pulmones, las crisotilas son lixiviadas gradualmente de los tejidos ya que son más solubles que los anfíboles. Los anfíboles pueden alinearse a sí mismos en la corriente de aire y ser transportados hacia la profundidad de los pulmones, donde penetran a las células epiteliales y llegan al intersticio. La longitud de las fibras de los anfíboles desempeña cierto papel en la patogenicidad; las más largas y más delgadas son más nocivas que las más cortas y más gruesas. Ambas formas de asbesto son fibrógenas, y las dosis crecientes se relacionan con una incidencia mayor de todas las enfermedades concomitantes con el asbesto excepto el mesotelioma. El asbesto actúa como promotor tumoral. Las sustancias químicas tóxicas adsorbidas en las fibras de asbesto contribuyen a la patogenicidad de las fibras.

La asbestosis, depende de la interacción de las fibras inhaladas con los macrófagos pulmonares y, con células parenquimatosas. La liberación de mediadores lleva a una inflamación pulmonar intersticial generalizada y fibrosis intersticial. La distribución más frecuente se relaciona con la capacidad del asbesto de alcanzar los alveolos o su capacidad para penetrar a las células epiteliales, o a ambas cosas. Los carcinomas broncogénos y los mesoteliomas se observan en trabajadores expuestos al asbesto. El riesgo de carcinoma broncogénico se incrementa alrededor de cinco veces en los trabajadores del asbesto; el riesgo relativo de mesoteliomas, es muy raro. El tabaquismo concomitante aumenta mucho el riesgo de carcinoma broncogénico.



Los datos clínicos del asbesto son: la disnea es la primera manifestación, al principio es provocada por el ejercicio, después, incluso en el reposo. Estas manifestaciones rara vez aparecen antes de 10 años después de la primera exposición, y con mayor frecuencia después de los 20 años o más. La disnea se acompaña de tos y expectoración. La enfermedad puede permanecer estacionaria o progresar hasta insuficiencia cardíaca congestiva, y muerte. El desarrollo del síndrome de Caplan acelera la evolución clínica. Las radiografías de tórax muestran densidades lineales irregulares, en ambos lóbulos inferiores. Con el progreso de la neumoconiosis, se observa la imagen en panal de miel. Las placas pleurales suelen ser asintomáticas y se les ve en las radiografías como densidades circunscritas. La asbestosis complicada por cáncer pulmonar o pleural se relaciona con un pronóstico malo.

#### PLATA. <sup>(3)</sup>

El nitrato de plata se sigue utilizando en algunas técnicas histológicas y en terapéutica, especialmente para el tratamiento de verrugas vulgares. Si penetra en el torrente circulatorio, el nitrato de plata se deposita en la piel, riñones e hígado, donde es fagocitado por los monocitos. Actualmente argirosis intensas son muy raras.

#### MERCURIO. <sup>(6)</sup>

El mercurio inorgánico ha estado envenenando a las personas por años. La toxicidad crónica causa trastornos del movimiento, neuropatía periférica y alteraciones neurológicas caprichosas llamadas eretismo, que consisten en enojo e insomnio grave. Con el mercurio orgánico, las personas afectadas tienen degeneración grave de la corteza cerebral, principalmente en el área



calcarina y también el cerebelo, en donde ocurre una pérdida selectiva de células de la capa granulosa.

### COBRE. <sup>(3)</sup>

La enfermedad de Wilson o degeneración hepatolenticular, se debe al depósito de cobre, principalmente en el cuerpo estriado, corteza cerebral, hígado y córnea. La enfermedad de Wilson es congénita, se hereda con carácter autosómico recesivo, cuyo gen se ha identificado en el cromosoma 13. El depósito se debe a la disminución de la síntesis de ceruloplasmina, que es la proteína transportadora del cobre, o a una alteración del metabolismo del cobre. En el primer caso el cobre se une muy débilmente a la albúmina y se deposita en los diferentes órganos. El depósito de cobre en el cerebro produce una encefalopatía con atrofia y proliferación focal de astrocitos que clínicamente se caracteriza por rigidez, temblor, espasticidad de la cara, disartria, disfagia y en estados terminales demencia. En el hígado condiciona la aparición de una hepatitis crónica y cirrosis. Esta cirrosis se caracteriza por esteatosis macrovacuolar, presencia de glucógeno intranuclear en hepatocitos, megamitocondrias y formación de hialina de Mallory. En la córnea aparece un depósito denominado anillo de Kaiser-Fleischer. La cardiomegalia y la osteoporosis completan el cuadro clínico en la enfermedad de Wilson.

La enfermedad se diagnostica generalmente en la primera o segunda década y los pacientes fallecen a los 8-10 años del diagnóstico. El tratamiento médico se realiza con penicilina o cinc, pero cuando se produce cirrosis y no existe afectación cerebral es el trasplante hepático.



## MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Lápices de colores.
- Microscopio.

## PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular de 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.

## CUESTIONARIO.

- 1.- ¿Cómo se introducen al organismo los pigmentos exógenos?
- 2.- ¿Qué es Antracosis?
- 3.- ¿Cuáles son las alteraciones principales que se producen con el Carbón en la célula?
- 4.- ¿Cuáles son las alteraciones que se producen con el Plomo en el organismo?
- 5.- ¿Cuáles son las alteraciones principales que se producen con el Asbesto en el organismo?
- 6.- ¿Qué es Argirosis?
- 7.- ¿Cuáles son las manifestaciones producidas por el Mercurio en el organismo?
- 8.- ¿Cuáles son las manifestaciones producidas por el Cobre en el organismo?



## SECCIÓN 2.

### RESPUESTAS TISULARES A LA AGRESIÓN.

(CARACTERÍSTICAS DEL PROCESO INFLAMATORIO Y SU RESOLUCIÓN).

#### INTRODUCCIÓN.

Ante estímulos exógenos y endógenos, las células tienen la capacidad de responder, como mecanismo de defensa para dar protección y tratar de eliminar la causa de la lesión, restaurando la célula o destruyendo el tejido dañado.

Cualquier tipo de organismo vivo debe ser capaz, para poder sobrevivir de sustituir o regenerar las células lesionadas o muertas; hasta reparar casi o en su totalidad los tejidos dañados.

Esta sección, comprende las prácticas V y VI, en donde se verá la respuesta tisular a la agresión, presente como proceso de inflamación y la capacidad de reparación ante esta agresión, que es el proceso de cicatrización.



## PRÁCTICA V

# INFLAMACIÓN.

## OBJETIVO.

El alumno podrá identificar los diferentes agentes que intervienen en la inflamación, así como los sucesos que acontecen en ella.

## INTRODUCCIÓN.

Con varios estímulos exógenos y endógenos, se puede causar lesión celular directa, el mismo estímulo induce a inflamación en los tejidos conectivos vascularizados. <sup>(6)</sup>

La inflamación es una respuesta protectora destinada a eliminar tanto la causa inicial de la lesión celular, como las células y tejidos necrosados que se originan como consecuencia de la lesión. La inflamación está vinculada con los procesos de reparación. La respuesta inflamatoria diluye, destruye o aísla el agente causal y pone en marcha la cicatrización y reconstrucción del tejido dañado. Durante la reparación, el tejido lesionado será sustituido mediante la regeneración de las células parenquimatosas, llenando el defecto con tejido cicatrizal fibroblástico. <sup>(5,7)</sup>

Aunque la inflamación ayuda a superar infecciones y junto con la reparación hace posible la cicatrización de las heridas, ambos tienen un potencial nocivo. <sup>(6)</sup>



La inflamación se presenta de dos formas: inflamación aguda de duración en cierta forma breve, e inflamación crónica de mayor duración. <sup>(6)</sup>

Un estímulo inflamatorio inicial desencadena la liberación de mediadores químicos a partir del plasma o de células, que regulan las respuestas subsecuentes vasculares y celulares. Estos mediadores químicos, actuando en conjunto o en secuencia, amplifican la respuesta inflamatoria inicial e influyen en su evolución. La respuesta inflamatoria, concluye cuando los estímulos lesivos se retiran y los mediadores inflamatorios se disipan, catabolizan o inhiben. <sup>(6)</sup>

#### INFLAMACIÓN AGUDA.

Es la respuesta temprana de un tejido a la lesión. Es inespecífica y puede ser provocada por cualquier lesión, excepto en una de manera inmediatamente mortal. La inflamación aguda puede considerarse como la primera línea de defensa contra lesiones, y se caracteriza por alteraciones en la microcirculación, con exudado de líquido y emigración de leucocitos de los vasos sanguíneos hasta el área de la lesión. La inflamación aguda es típicamente de corta duración, se produce antes de que se establezca la respuesta inmunitaria y está dirigida de modo principal a eliminar al agente nocivo. De ordinario, la respuesta es benéfica, pero en algunos casos produce síntomas clínicos que pueden ser perjudiciales. <sup>(5)</sup>

La inflamación aguda se caracteriza por cinco signos: rubor (enrojecimiento), calor (aumento de temperatura), tumor (hinchazón), dolor (ídem) y pérdida de la función (functio laesa). <sup>(5)</sup>

Los componentes principales de la respuesta inflamatoria aguda son la respuesta microcirculatoria y la respuesta celular.





Respuesta microcirculatoria. Hay cambios en el flujo vascular y en el calibre de los vasos; se inician con rapidez luego de la lesión, pero puede desarrollarse a velocidad variable según la naturaleza y la gravedad de la lesión. Luego de una vasoconstricción de las arteriolas, ocurre una vasodilatación. El incremento local de riego sanguíneo, es causa del enrojecimiento (eritema) y del calor. La microvasculatura se hace más permeable y como resultado hay exudación de líquido rico en proteínas dentro de los tejidos extravasculares. Esto causa mayor concentración de eritrocitos (estasis). Conforme se desarrolla la estasis, los leucocitos (principalmente neutrófilos) empiezan a acumularse fuera del flujo sanguíneo y a lo largo de la superficie epitelial vascular. Luego de adherirse a las células endoteliales, los leucocitos se deslizan entre ellas y atraviesan la pared vascular hacia el intersticio de los tejidos. <sup>(5,6)</sup>

Respuesta celular. La inflamación aguda se caracteriza por emigración activa de células inflamatorias de la sangre al área de la lesión. Los neutrófilos dominan la fase temprana, después penetran al área células fagocíticas del sistema macrófago, así como células activas como los linfocitos y las células plasmáticas. <sup>(5)</sup>

La secuencia de sucesos desde la salida de los leucocitos de la luz vascular hasta el espacio extravascular se divide en:

a) Marginación y Rodamiento. En el flujo sanguíneo normal, eritrocitos y leucocitos por lo general viajan a lo largo del eje central del vaso, dejando en contacto con el endotelio una escasa capa de células del plasma. Conforme la permeabilidad vascular aumenta, el líquido sale de la luz vascular y la sangre fluye lentamente. Como resultado, los leucocitos abandonan la columna central y se marginan en la periferia del vaso. A continuación, los leucocitos ruedan sobre la superficie endotelial, fijándose de manera



transitoria a lo largo de la vía. El rodamiento es mediado por la unión de moléculas adhesivas complementarias sobre los leucocitos y las superficies endoteliales. Las adherencias, laxas y transitorias implicadas en el rodamiento, se explican por la familia de moléculas selectina. Las selectinas endoteliales típicamente se encuentran en concentraciones bajas o no están presentes, y después de la estimulación son reguladas a la alza por mediadores específicos. Esto permite unión restringida a sitios donde esté ocurriendo una lesión. <sup>(6)</sup>

b) Adhesión y Transmigración. Los leucocitos se adhieren en forma firme a la superficie endotelial antes de deslizarse entre las células y atravesar la membrana basal hacia el interior del espacio extravascular (diapedesis). La adhesión está mediada por moléculas endoteliales, que se unen a varias integrinas observadas sobre la superficie de las células leucocitarias. Las integrinas en condiciones normales están sobre la membrana plasmática del leucocito, pero no se adhieren a sus ligandos apropiados en tanto los leucocitos no sean activados por agentes quimiotácticos u otros estímulos. Sólo entonces las integrinas sufren el cambio conformacional para conferirles elevada afinidad de unión con las moléculas endoteliales de adhesión. Luego de unirse de manera estable a la superficie endotelial, el leucocito emigra entre las células a lo largo de la unión intercelular, esta diapedesis del leucocito ocurre de manera predominante en las vénulas del sistema vascular y en los capilares de los pulmones. Luego de atravesar las uniones endoteliales, los leucocitos pueden penetrar a la membrana basal, desintegrándola focalmente mediante secreción de colágenas. La identidad de los leucocitos migratorios varía según la naturaleza del estímulo incitante y también cambia conforme el sitio inflamatorio envejece. <sup>(6)</sup>



c) Quimiotaxia y Activación. Luego de salir de los vasos, los leucocitos se desplazan hacia el sitio de la lesión a lo largo de un gradiente químico (quimiotaxia). Pueden actuar como agentes quimiotácticos para leucocitos tanto sustancias exógenas como endógenas. Los agentes quimiotácticos se unen a receptores específicos sobre la superficie del leucocito e inducen una cascada intracelular de metabolitos fosfolípidos, que con el tiempo culminan en un incremento del calcio intracelular. El incremento de calcio citosólico desencadena el ensamblado de elementos contráctiles citoesqueléticos necesarios para el movimiento. Los leucocitos se desplazan, extendiendo pseudópodos que se fijan sobre la matriz extracelular, y luego tiran del resto de la célula. Además de estimular la locomoción, los factores quimiotácticos también inducen otras respuestas leucocitarias, conocidas como activación de leucocitos. <sup>(6)</sup>

d) Fagocitosis y Desgranulación. La fagocitosis consta de reconocimiento y unión de la partícula al leucocito fagocitante, inclusión, con formación subsecuente de una vacuola fagocítica y muerte o descomposición del material ingerido. El reconocimiento y la unión de la mayor parte de los microorganismos se facilita por su recubrimiento con proteínas del suero (opsinas) que a su vez se unen a receptores específicos sobre los leucocitos. La unión de partículas opsonizadas desencadena la incorporación. Alrededor del objeto que será incluido se extienden pseudópodos, y finalmente se forma una vacuola fagocítica. A continuación la membrana de la vacuola se fusiona con la membrana de un gránulo lisosómico, y como resultado el contenido del gránulo se descarga dentro del fagolisosoma y hay desgranulación del leucocito. El último paso en la fagocitosis de los microorganismos es matarlos y descomponerlos. La muerte de bacterias y otros microorganismos se efectúa sobre todo mediante especies reactivas de oxígeno. La fagocitosis estimula una combustión oxidativa característica por aumento súbito del consumo de oxígeno, catabolismo del glucógeno (glucogenólisis), incremento



de la oxidación de glucosa y producción de metabolitos reactivos del oxígeno. Aún en ausencia de una combustión oxidativa, otros constituyentes de los gránulos leucocitarios tienen capacidad para matar bacterias y otros agentes infecciosos. <sup>(6)</sup>

Mediadores químicos. Se derivan del plasma o a veces algunas células los producen de manera local. La mayor parte de los mediadores desempeñan su actividad biológica uniéndose a receptores específicos o células blanco, pueden estimular células blanco para que liberen moléculas efectoras secundarias, sólo pueden actuar sobre una o unas cuantas células blanco, o pueden presentar actividad ampliamente extendida, y pueden mostrar resultados muy diferentes según el tipo de célula que afectan. La función de un mediador por lo general está estrictamente regulada. Una vez activados y liberados de la célula, casi todos los mediadores se desactivan con rapidez, son inactivados por enzimas o son eliminados. Una de las principales razones de los controles y equilibrios es que casi todos los mediadores tienen posibilidad de provocar efectos nocivos. <sup>(6)</sup>

Aminas Vasoactivas. La histamina y la serotonina son liberadas de las células cebadas y las plaquetas, y pueden identificarse de modo temprano al evolucionar la inflamación aguda. La histamina es más importante que la serotonina en los seres humanos; actúa en las venas que tienen receptores de histamina. Las aminas producen vasodilatación y aumento en la permeabilidad, y con probabilidad son los principales agentes causantes de la fase transitoria inmediata de la respuesta inflamatoria aguda. Las concentraciones de histamina disminuyen de manera rápida después del comienzo de la inflamación. <sup>(5)</sup>

Sistema Cinina. La bradisinina, el producto final del sistema cinina, se forma por acción de la calicreína sobre una proteína plasmática precursora



(cininógeno de alto peso molecular). La calicreina está presente en su forma inactiva de precalicreina en el plasma y se activa mediante el factor XII (factor de Hareman) de la cascada de coagulación. La bradicinina causa aumento en la permeabilidad vascular y estimula los receptores de dolor. <sup>(5)</sup>

Cascada de Coagulación. La cascada de coagulación que conduce a la producción de fibrina, también se inicia por el factor XII. Los fibrinopéptidos, que también se forman en el catabolismo de la fibrina (fibrinólisis), también causan aumento en la permeabilidad vascular y son quimiotáctico para los neutrófilos. <sup>(5)</sup>

Metabolitos del Ácido Araquidónico (Eicosanoides). Es un ácido no saturado de 20 carbonos que se encuentra en fosfolípidos en membranas celulares de neutrófilos, células cebadas, monocitos y otras células. La liberación del ácido araquidónico por fosfolipasas inicia una serie de reacciones complejas, que culminan en producción de prostaglandinas, leucotrienos y otros mediadores de inflamación. <sup>(5)</sup>

Componentes de complemento. Es un mecanismo de defensa del huésped frente a los agentes microbianos, que finaliza con el ensamblaje del complejo de ataque de membrana y la lisis del agente causante. Los componentes de complemento que presentan actividad inflamatoria son: <sup>(6)</sup>

- C3a. Incrementa la permeabilidad vascular.
- C5a. Incrementa la permeabilidad vascular y presenta un elevado poder quimiotáctico para los leucocitos.
- C3b y C3bi. U opsoninas, intervienen en la fagocitosis.
- C5b-9. Ó MAC, produce lisis celular y estimula el metabolismo del ácido araquidónico y la producción de metabolitos reactivos del oxígeno por parte de los leucocitos.



Factores Neutrófilos. Las proteasas y los radicales libres tóxicos con base de oxígeno, generados por el neutrófilo, ocasionan daño endotelial, causando un aumento en permeabilidad vascular. <sup>(5)</sup>

Factor activador de Plaquetas. Denominado por su capacidad para agregar plaquetas y causar desgranulación de las mismas, se deriva de fosfolípidos con un amplio espectro de efectos inflamatorios. Causa vasoconstricción y broncodilatación e incrementa la permeabilidad vascular. También causa incremento de la adhesividad de leucocitos, quimiotaxia, desgranulación de leucocitos y la combustión oxidativa. El factor activador de plaquetas actúa directamente sobre células específicas por medio de receptores específicos, y también estimula la síntesis de otros mediadores, en particular eicosanoides. <sup>(6)</sup>

Citocinas. Son productos polipéptidos de muchos tipos celulares sobre todo linfocitos y macrófagos, que modulan la función de otros tipos de células. Las citocinas pueden actuar sobre la misma célula que las procede, sobre otras células de la vecindad inmediata, o por vía sistémica. <sup>(6)</sup>

Óxido Nítrico. Es un gas soluble en forma de radical libre de acción fugaz producido por una variedad de células y capaz de mediar un cierto número de funciones efectoras. En el sistema nervioso central, regula la liberación de neurotransmisores y el flujo sanguíneo. Los macrófagos lo emplean como metabolito citotóxico para los microbios y células tumorales. Cuando se produce en el endotelio activa la guanililciclase en el músculo liso vascular, como resultado hay un incremento del monofosfato cíclico de guanosina y por último relajación del músculo liso (vasodilatación). <sup>(6)</sup>

Las consecuencias de la inflamación aguda son modificadas por la naturaleza e intensidad de la lesión, el sitio y tejido afectados, y la capacidad



del huésped para iniciar una respuesta. La inflamación aguda tiene como resultados: resolución completa, cuando la lesión es limitada o de duración breve, y el tejido es capaz de regenerarse, el resultado es el restablecimiento de la normalidad histológica y funcional. Esta resolución implica neutralización o eliminación de mediadores químicos, con la normalización de la permeabilidad vascular e interrupción de la emigración de leucocitos. Con el tiempo, hay depuración de líquido edematoso, células inflamatorias y desperdicios necrosados. La cicatrización, se da en tejidos que no se pueden regenerar, o se destruyeron. Los exudados fibrinosos que no se pueden absorber se organizan por crecimiento hacia dentro de elementos de tejido conectivo, dando como resultado la formación de una masa de tejido fibroso. La formación de absceso, puede ocurrir en el caso de ciertas infecciones bacterianas o micóticas. La inflamación aguda puede evolucionar a una inflamación crónica. <sup>(6)</sup>

#### INFLAMACIÓN CRÓNICA.

Se caracteriza por infiltración de células mononucleares incluyendo macrófagos, linfocitos y células plasmáticas; destrucción de tejidos, inducida por células inflamatorias y reparación que implica la proliferación de vasos nuevos y fibrosis. La inflamación crónica es considerada de duración prolongada en la cual la inflamación activa, lesión de tejidos y cicatrización procedente en forma simultánea. <sup>(6)</sup>

La inflamación crónica puede ser subsecuente de la aguda. Esta transición ocurre cuando la respuesta aguda no puede resolverse, sea por la persistencia del agente lesivo o debido a la interferencia en el proceso normal de cicatrización. La inflamación crónica se origina de: infección persistente, producida por un conjunto de microorganismos, incluyendo



micobacterias, *Treponema Pallidum* y ciertos hongos; la exposición prolongada a agentes tóxicos y en enfermedades autoinmunitarias. <sup>(6)</sup>

Los mediadores químicos que intervienen en la inflamación crónica son: proteasas ácidas y neutras, componentes de complemento (C1 a C5) y factores de coagulación (V, VIII y factor tisular), especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico, eicosanoides y citocinas. Las células presentes son: macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. <sup>(6)</sup>

**Inflamación crónica Granulomatosa.** Se caracteriza por la formación de granulomas de células epitelioides. Las células epitelioides son macrófagos activados, tienen capacidad para secretar lisozima y una diversidad de enzimas, pero potencial fagocítico reducido. Un granuloma de células epitelioides es un agregado de estos macrófagos activados. La acumulación de los macrófagos es inducida por linfocinas producidas por células T activadas. Los granulomas suelen estar rodeados por linfocitos, células plasmáticas, fibroblastos y colágeno. Una característica típica de los granulomas es la formación de células gigantes de tipo Langhans, que son derivados de los macrófagos. <sup>(5)</sup>

**Inflamación crónica no granulomatosa.** Se caracteriza por la acumulación de linfocitos sensibilizados, células plasmáticas y macrófagos en el área lesionada. Sin embargo, estas células están diseminadas difusamente en todo el tejido y no forman granulomas. Son comunes las necrosis y fibrosis esparcidas en los tejidos. <sup>(5)</sup>

## MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Lápices de colores.
- Microscopio.





## PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla con el corte histopatológico en el microscopio y observar en ocular de 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.

## CUESTIONARIO.

- 1.- ¿Cuáles son los signos clínicos clásicos presentes en la Inflamación?
- 2.- ¿Qué es Exudado?
- 3.- ¿Qué es Trasudado?
- 4.- ¿Qué es Edema?
- 5.- ¿Qué es Pus?
- 6.- Define:
  - a) Inflamación.
  - b) Inflamación Aguda.
  - c) Inflamación Crónica.
- 7.- ¿Cuáles son los procesos celulares de extravasación presentes en la Inflamación?
- 8.- Menciona los mediadores químicos que intervienen en la Inflamación.



## PRÁCTICA VI

### CICATRIZACIÓN.

#### OBJETIVO.

El alumno podrá reconocer los diferentes elementos que intervienen en el proceso de cicatrización.

#### INTRODUCCIÓN.

Para sobrevivir es esencial que el organismo sea capaz de sustituir las células lesionadas o muertas y de reparar los tejidos donde ha tenido lugar la inflamación. Distintos agente nocivos, al tiempo que producen estragos, ponen en marcha diversos fenómenos que sirven no sólo para reducir los daños, sino también para que las células lesionadas supervivientes se multipliquen lo suficiente para reemplazar a las células muertas. <sup>(6)</sup>

La reparación de los tejidos comprende dos procesos: a) la regeneración, o sustitución de las células lesionadas por otras de la misma clase, y b) la sustitución por tejido conjuntivo, llamada fibroplasia o fibrosis, que deja una cicatriz permanente. <sup>(6)</sup>

Para que se de la regeneración del tejido epitelial de la piel y las vísceras, es necesario que exista membrana basal (matriz extracelular).

#### MATRIZ EXTRACELULAR. <sup>(2)</sup>



Es un complejo de macromoléculas que se encuentran debajo de los epitelios y rodea a las células del tejido conectivo. Cumple una función crucial en la curación de las heridas. La fuerza de la herida y las propiedades de la cicatriz dependen en última instancia del depósito de una matriz extracelular adecuada.

La matriz extracelular tiene cinco componentes: colágenos, membranas basales, fibras elásticas, fibronectina y proteoglicanos.

Colágenos. Son una familia de proteínas íntimamente emparentadas entre sí que poseen propiedades comunes. Contienen elementos helicoidales triples con una secuencia de aminoácidos repetitiva y son ricos en dos aminoácidos hidroxilados, hidroxiprolina e hidroxilisina. La glicina en cada tercera posición imparte helicidad a la cadena colágena. La molécula de colágeno se forma mediante tres cadenas de polipéptidos que se entrelazan. El colágeno experimenta un recambio lento en los tejidos del adulto. Las colagenasas son enzimas que digieren al colágeno triple helicoidal nativo a temperatura, concentración iónica y pH fisiológicos. Los fibroblastos son la fuente principal de colagenasas, aunque otras células, como los macrófagos, las células epiteliales y las células de endotelio vascular también las producen. La fibronectina es una proteína del plasma y de los tejidos que tiene un sitio de fijación específico para el colágeno. Las moléculas de colágeno se organizan no enzimáticamente de manera espontánea para formar fibrillas colágenas, que son las estructuras de colágeno. Varias fibrillas se alían en paralelo para formar fibras colágenas (haces de fibras colágenas). Los haces de fibras colágenas adoptan diversos tamaños y orientaciones según el órgano y la función. <sup>(2)</sup>

La función más conocida de los colágenos es el sostén fisiológico.



*PRINCIPALES TIPOS DE  
COLÁGENO.*

TIPO	CARACTERÍSTICAS	DISTRIBUCIÓN.
I	Fibras de gran resistencia elástica.	Piel, hueso, tendones, la mayoría de otros órganos.
II	Fibrillas delgadas; proteína estructural.	Cartilago, humor vítrio.
III	Fibrillas delgadas; plegables.	Vasos sanguíneos, útero, piel.
IV	Amorfo.	Todas las membranas basales.
V	Amorfo/fibrillas finas.	Tejidos intersticiales, vasos sanguíneos.
VI	Amorfo/fibrillas finas.	Tejidos intersticiales.
VII	Filamento de anclaje.	Unión dermoepidérmica.
VIII	Amorfo probablemente involucrado en el desarrollo de cartilago.	Endotelio-membrana de Descemet.
IX		Cartilago.

Membranas basales. Se encuentran en la interfase entre las células y el estroma y contienen colágeno tipo IV y laminina. En la microscopia las membranas basales tienen dos capas de distinta densidad electrónica. La capa de menor densidad, lámina rara o lúcida, está junto a la membrana celular, en tanto que la de mayor densidad, lámina densa, se halla junto al estroma. Existen membranas basales en todos los órganos. Todos los epitelios, sean epidérmicos, endocrinos, genitourinarios, respiratorios o gastrointestinales, están separados del estroma por membranas basales continuas. El hígado es una excepción porque los hepatocitos carecen de membrana basal. Las membranas basales son unas estructuras complejas que se forman por interacción de varias macromoléculas; el colágeno tipo IV, la laminina, entactina y el proteoglucano sulfato de heparán. Las membranas basales poseen considerable fuerza tensional y prestan sostén físico a las estructuras que descansan sobre ellas o son rodeadas por ellas. Asimismo, funcionan como sitio para la fijación celular. Muchas células tienen una proteína de membrana que se une específicamente a la laminina. Además las membranas basales actúan como filtros. <sup>(2)</sup>

Fibras elásticas. Mientras que la fuerza tensional es provista por miembros de la familia del colágeno, la capacidad para retroceder después del



estiramiento transitorio se debe a las fibras elásticas. En la microscopía tienen dos componentes distintos, un centro amorfo y una zona periférica de microfibrillas. El centro de las fibras elásticas se compone de elastina. La elastina es rica en glicina y prolina. Las moléculas de elastina están unidas entre sí por enlaces cruzados y forman una extensa red. La elastina no adquiere un plegamiento definitivo sino que oscila entre distintos estados para formar enrollamientos aleatorios. Esta estructura de la elastina arrollada al azar con enlaces cruzados es la que determina la capacidad de la red para estirarse y retroceder. Las fibras colágenas entretejidas e inelásticas limitan la elasticidad y mantienen la integridad del tejido. <sup>(2)</sup>

Fibronectina. Son una familia de glucoproteínas de composiciones de aminoácidos casi idénticas y propiedades similares. Existe en dos formas: fibronectina plasmática e hística. Las fibronectinas poseen dos cadenas polipeptídicas casi idénticas sujetas entre sí por puentes disulfuro. La fibronectina plasmática es un dímero, pero la hística es una mezcla de dímeros y polímeros más grandes. Todas las formas de fibronectina derivan de un solo gen. La molécula de fibronectina tiene dominios especializados con sitios de fijación específicos que le permiten fijarse con avidéz a los colágenos, proteoglucanos, glucosaminoglucanos, fibrinógeno, fibrina, superficies celulares, bacterias y DNA. Las variadas propiedades de fijación de la fibronectina le permiten conectar a las células con otros componentes de la matriz extracelular e integrar así al tejido en una unidad funcional. Mediante la acción de la trasglutaminasa (factor XIII de la cascada de la coagulación) la fibronectina entabla enlaces cruzados covalentes con ella misma, el fibrinógeno, la fibrina o el colágeno. La fibronectina plasmática es sintetizada y secretada por los hepatocitos. La mayoría de las células de origen mesenquimático, secreta fibronectina hística. La fibronectina es ubicua en la matriz extracelular, donde se presenta en la forma de filamentos



delicados o conglomerados pequeños, unida a las fibras colágenas y en las superficies celulares. <sup>(2)</sup>

Proteoglucanos. Las moléculas formadas por largas cadenas no ramificadas de polisacáridos son constituyentes de la matriz extracelular. Estos polímeros hidrocarbonados, antes llamados mucopolisacáridos, se conocen como glucosaminoglucanos, porque uno de los residuos glicídicos de la unidad disacárido repetitiva siempre es una hexosa aminada. Los glucosaminoglucanos se hallan unidos mediante enlaces covalentes a un centro proteico, en cuyo caso reciben el nombre de proteoglucanos. Hasta el 95% del peso seco de los proteoglucanos consiste en carbohidratos. Los glucosaminoglucanos tienen carga negativa y son unas moléculas extensas que ocupan grandes volúmenes. Son muy hidrófilos y forman geles hidratados incluso a bajas concentraciones. Los proteoglucanos se hallan ampliamente distribuidos en todas las matrices extracelulares y también se les encuentran en las superficies celulares y en la mayoría de los líquidos biológicos. Los proteoglucanos y glucosaminoglucanos es específica para cada tejido. <sup>(2)</sup>

#### REACCIÓN DE REPARACIÓN.

Después de la llegada de las células inflamatorias provenientes de la sangre al sitio de la herida, más células –fibroblastos- acuden al área de lesión. Tres tipos celulares de origen mesodérmico funcionalmente distintos: células precursoras de los tejidos conectivos, células con receptores Fe y capacidad fagocitaria (histiocitos) y células especializadas en la síntesis de componentes de la matriz celular (fibrocitos); son importantes en la respuesta reparativa. Además, las células endoteliales, macrófagos, plaquetas y células parenquimatosas del mismo órgano lesionado participan en la reacción de reparación. <sup>(2)</sup>



## CURACIÓN DE UNA HERIDA.

El proceso curativo comprende el reemplazo de tejido muerto por tejido vivo.

Es un fenómeno complejo, pero ordenado, que comprende varios procesos:<sup>(1)</sup>

- Inducción de un proceso inflamatorio agudo desencadenado por la lesión inicial.
- Regeneración de las células parenquimatosas.
- Migración y proliferación tanto de las células parenquimatosas como de los elementos del tejido conjuntivo.
- Síntesis de las proteínas de la membrana extracelular.
- Remodelación de los componentes de los tejidos conjuntivos y parenquimatosos.
- Formación de colágeno y desarrollo de resistencia por la herida.

En la fase inflamatoria inicial de la curación se forma un exudado rico en fibrina y fibronectina. Las células muertas y todos los otros detritos causados por la lesión se eliminan en un proceso denominado disolución o limpieza de la herida. Las células fagocíticas se ocupan de cumplir esta limpieza. Después de la fase inflamatoria, la contracción, reparación y regeneración completan el proceso de curación.<sup>(2)</sup>

Retracción. (O contracción) es la reducción mecánica del tamaño de la herida por acción de los miofibroblastos. La retracción reduce el tamaño del defecto original hasta en un 70%. Así la curación se produce más rápidamente porque sólo hay que reemplazar una tercera parte o la mitad del defecto original. Si se impide la retracción quedan cicatrices grandes y antiestéticas. Si ésta es excesiva puede producir contracturas. Los miofibroblastos aparecen en la herida a los 2 a 3 días de producida la lesión, migran hacia la



herida y su contracción activa reduce el tamaño de la solución de continuidad. Los miofibroblastos presentan uniones intercelulares y, en ocasiones, están rodeados por una membrana basal. <sup>(2)</sup>

Reparación. Es el reemplazo de tejido muerto por tejido de granulación, que eventualmente habrá de madurar a tejido cicatrizal. En las heridas en que sólo es afectado el epitelio de revestimiento hablamos de erosiones. Estas lesiones curan exclusivamente por regeneración (proliferación de las células epiteliales circundantes cubre el defecto). En las heridas en que la lesión llega al tejido conectivo, la dermis de la piel, las células mesenquimáticas o precursoras se activan y proliferan dando origen a fibroblastos activos. Estas células sintetizan y secretan componentes de la matriz extracelular como: fibrinectina, proteoglucanos y colágenos tipo I y III. A las 72 horas de producida la lesión comienza una proliferación vascular que se extiende varios días. Las células endoteliales próximas a la lesión se dividen y forman unos brotes sólidos. Estos brotes sobresalen de la superficie de la herida en la forma de unos gránulos rojos y de ahí el término tejido de granulación. La fase inicial de la reparación se caracteriza por la presencia de células inflamatorias, algunos detritos y abundante acumulación de fibroblastos y capilares. Los fibroblastos secretan, ácido hialurónico y proteoglucanos sulfatados. Como los proteoglucanos son muy hidrofílicos, su acumulación contribuye a crear el aspecto edematoso de las heridas. Junto con la síntesis y secreción de proteoglucanos se produce fibronectina. La síntesis de colágeno por los fibroblastos comienza a las 24 horas pero su depósito no se evidencia en los tejidos hasta los 4 días de producida la lesión. Al principio predomina el colágeno tipo III, pero a los 7 u 8 días destaca el tipo I, que se convierte en el colágeno del tejido cicatrizal maduro. Después de las etapas iniciales de la reparación se establece la fuerza tensional, los capilares se reabsorben y comienza la movilización del tejido. Es necesario que las fibras y haces de colágeno se reorienten de acuerdo con las nuevas líneas de





fuerzas. Esta reorientación se cumple mediante la eliminación de las fibras colágenas que se habían depositado primero y el depósito de otras nuevas. A pesar de la gran actividad de la colagenasa en la herida, el colágeno se acumula con una velocidad constante y llega a su máximo a los 2 o 3 meses de ocurrida la lesión. La fuerza de la herida sigue aumentando meses después que el contenido de colágeno alcanza el máximo en un cambio físico que se relaciona con el incremento de la cantidad de puentes transversales en el colágeno. A medida que el contenido de colágeno aumenta, muchos de los vasos neoformados desaparecen. Esta involución vascular o desvascularización, que tienen lugar en pocas semanas, convierte a un tejido muy vascularizado en una cicatriz avascular pálida. La maduración de una cicatriz, u organización, entraña desvascularización, reducción de la degradación del colágeno y la formación de puentes transversos intramoleculares e intermoleculares estables en el colágeno. <sup>(2)</sup>

Regeneración. Es la sustitución de tejido y células perdidas por tejidos y células nuevas. Mientras no esté lesionado el tejido conectivo subyacente, el daño del epitelio de revestimiento superficial se repara con facilidad mediante proliferación de células epiteliales en el borde de la herida. Estas células se desprenden de la membrana basal subyacente y emigran hacia el área denudada pero sin volver a dividirse. La división ocurre en las células que están un poco detrás del borde de avance. Una vez que la superficie de la herida se ha cubierto por completo. Las células recuperan su forma habitual y se adhieren a la membrana basal. La diferenciación continúa, y el epitelio recupera su espesor normal. <sup>(2)</sup>

Curación por primera intención (heridas con bordes aproximados). En las heridas con bordes bien aproximados, a las 48 horas el lecho se encuentra cubierto por una capa ininterrumpida de células epiteliales. Hacia el tercero u cuarto día, la herida es invadida por tejido de granulación y comienza a



depositarse colágeno. Al mes, la fuerza tensional es proporcional al contenido de colágeno de la herida. Las células epiteliales de la superficie se dividen y diferencian, restaurando así un epitelio poliestratificado. A medida que en el tejido de granulación tienen lugar la desvascularización, el tamaño de la cicatriz disminuye y de roja se convierte en blanca. La curación por primera intención es el resultado que se desea en todas las incisiones quirúrgicas. <sup>(2)</sup>

Curación por segunda intención (heridas con bordes separados). Cuando la destrucción de células y tejidos es mayor, el proceso de la reparación es más complicado. El denominador común es un gran defecto tisular que es necesario rellenar. La regeneración de las células parenquimatosas no es suficiente para reconstruir del todo la arquitectura inicial. Para conseguir la reparación completa es necesario que en los bordes se forme un tejido de granulación abundante. <sup>(6)</sup>

La curación secundaria se distingue de la primaria por: <sup>(6)</sup>

- a. Los grandes defectos tisulares, los cuales tienen más fibrina y más residuos necróticos y exudados, que deben ser eliminados. Por consiguiente, la reacción inflamatoria es más intensa.
- b. Se forman cantidades mucho mayores de tejido de granulación, cuando se produce un gran defecto en los tejidos profundos.
- c. La retracción de la herida, que ocurre en las grandes heridas superficiales.

“Que una herida cure por primera o por segunda intención depende de la naturaleza de la herida y no del propio proceso de la curación.” <sup>(6)</sup>

Factores que influyen en la curación de las heridas.



Factores generales: <sup>(6)</sup>

1. La nutrición. El déficit de proteínas, por ejemplo, la carencia de vitamina C, inhiben la síntesis de colágeno y retrasan la curación.
2. El estado metabólico. La diabetes mellitus, por ejemplo se acompaña de retraso de la curación.
3. El estado circulatorio. Un riego sanguíneo insuficiente, causado por arteriosclerosis o alteraciones de la venas dificultan la curación.
4. Las hormonas. Como los glucocorticoides, poseen efectos antiinflamatorios que influyen sobre varios componentes de la inflamación y la fibroplasia; además, estos inhiben la síntesis de colágeno.

Factores locales: <sup>(6)</sup>

1. La infección, es la causa más importante del retraso de la curación.
2. Los factores mecánicos, como la movilización precoz de las heridas, retrasan la curación.
3. Los cuerpos extraños, como suturas innecesarias, o fragmentos de acero, vidrio, o incluso de hueso, constituyen obstáculos para la curación.
4. El tamaño, la localización y la clase de herida influyen en la curación. Las heridas de áreas muy vascularizadas, curan más rápido que las poco vascularizadas. Las pequeñas lesiones intencionadas curan más de prisa que las heridas más grandes causadas por traumatismos

Aspectos anormales de la reparación de las heridas. <sup>(6)</sup>

La curación de las heridas puede complicarse y se producen alteraciones en cualquiera de los procesos de la reparación. La formación insuficiente de



tejido de granulación o del agarre de una cicatriz puede causar dos complicaciones: La dehiscencia (quiebra o separación de los bordes de la herida), y la ulceración por falta de vascularización durante la reparación.

La formación excesiva de los elementos que intervienen en la reparación, pueden causar complicaciones. Pueden surgir problemas del crecimiento. Así, si se acumulan cantidades excesivas de colágeno, formando cicatrices excesivas de aspecto tumoral, llamadas queloides o cicatrices hipertróficas. A la formación excesiva de tejido de granulación, que sobresale sobre la piel que impide la reepitelización, se conoce como granulación exuberante.

La retracción del tamaño de una herida es parte importante del proceso normal. Cuando este proceso se exagera, hablamos de contractura, que acaba produciendo deformidades de la herida y los tejidos circundantes. La contractura tiende a parecer en las palmas de las manos, pies y cara anterior del tórax. Generalmente se observan después de sufrir quemaduras graves y pueden llegar a comprometer el movimiento de las articulaciones.

## MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Microscopio.
- Lápices de colores.

## PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.



## CUESTIONARIO.

- 1.- ¿Cómo se dividen las células según su capacidad proliferativa y su relación con el ciclo celular?
- 2.- ¿Cuáles son los mecanismos generales de señalización intercelular que son importantes para regular la proliferación celular?
- 3.- ¿Cuáles son las fases que comprenden el ciclo del crecimiento celular?
- 4.- ¿Cuáles son los factores de crecimiento y cómo influyen en la célula?
- 5.- ¿Cuáles son las glucoproteínas adhesivas de la matriz e integrinas que conectan a la membrana extracelular con proteínas estructurales específicas de la membrana celular?
- 6.- ¿Qué es Fibrosis en la reparación de tejidos?
- 7.- ¿Qué es Angiogénesis y qué etapas la comprenden?
- 8.- ¿Qué elementos regulan la formación, el mantenimiento y remodelación de los vasos sanguíneos?
- 9.- Define:
  - a) Curación por primera intención.
  - b) Curación por segunda intención.
- 10.- Menciona los principales factores que modifican la intensidad de la reacción inflamatoria y la calidad de reparación de heridas.



### SECCIÓN 3.

## TRASTORNOS OBSTRUCTIVOS.

### INTRODUCCIÓN.

Al obstruirse u ocluirse un vaso sanguíneo (Trombosis), se puede producir trastorno en la circulación arterial o venosa.

Los trombos pueden formarse en cualquier lugar del sistema circulatorio, produciendo obstrucción de arterias y venas o pueden desprenderse y producir embolias.

La falta de riego sanguíneo, y la velocidad de formación de un trombo son causa de que se produzca o no un infarto: que es el tema a abordar en esta sección y comprende la práctica VII.



## PRÁCTICA VII

### INFARTO.

#### OBJETIVO.

El alumno sabrá identificar los agentes que intervienen en el infarto.

#### INTRODUCCIÓN.

Es el desarrollo de un área de necrosis localizada en un tejido, causada por la reducción súbita de riego sanguíneo. Sufren necrosis tanto las células parenquimatosas como el tejido intersticial. <sup>(5)</sup>

El infarto es ocasionado por obstrucción arterial debida a trombosis o embolia, o por la obstrucción del drenaje venoso. En ocasiones, aparece un infarto por mecanismos, como el vasoespasmo local, el crecimiento de un ateroma debido a hemorragia dentro de la placa, o la compresión extrínseca de un vaso. Otras causas poco frecuentes son: la torsión de los vasos, la isquemia por compresión, debida a edema o a atrapamiento en un saco herniario, y la rotura traumática de los vasos que riegan un tejido. Aunque las trombosis venosas también pueden causar infartos, lo más frecuente es que provoquen simplemente obstrucción y congestión venosa. Lo habitual es que se permeabilicen rápidamente algunos conductos colaterales que, al vaciar parte de la sangre, aumentan el aporte de sangre arterial. Lo más probable es que los infartos causados por trombosis venosas se produzcan en órganos con una sola vena de drenaje. <sup>(5,6)</sup>



Clases de infartos. Los infartos se clasifican según su coloración, y según coexista o no infección microbiana, y así pueden ser:

a) Pálido vs. Rojo. <sup>(5)</sup>

Los infartos pálidos (blancos, anémicos) se producen como resultado de obstrucción arterial en órganos sólidos, como riñón, bazo y encéfalo, que carecen de circulación colateral significativa. El drenaje venoso continuado de sangre del tejido isquémico es causante de la palidez de esos infartos.

Los infartos rojos (o hemorrágicos) se encuentran en tejidos que tienen un riego sanguíneo doble, como los pulmones o el hígado, o bien aquellos, como el intestino, que tiene vasos colaterales que permiten cierto grado de flujo continuo en el área, aunque no en cantidad suficiente para prevenir el infarto. El infarto es rojo, debido a la extravasación de sangre en el área infartada a partir de los vasos pequeños necróticos.

También es posible que se produzcan infartos rojos en tejidos a causa de disolución o fragmentación del trombo oclusor, que permite el restablecimiento del flujo arterial al área infartada. Los infartos venosos siempre se asocian con congestión y hemorragia, son infartos rojos.

b) Sólidos vs. Licuados. <sup>(5)</sup>

En todos los tejidos, los infartos producen necrosis por coagulación de las células, formando un infarto sólido. Por otra parte, en el encéfalo, la necrosis con licuefacción de las células causa la formación de una masa líquida en el área del infarto. Con frecuencia el resultado final es una cavidad quística.

c) Estéril vs. Séptico. <sup>(5)</sup>





La mayor parte de los infartos resultan estériles. Los infartos sépticos se caracterizan por infección bacteriana secundaria del tejido necrótico. Los infartos sépticos se producen cuando hay microorganismos en el trombo o en el émbolo causantes de la oclusión; o cuando las bacterias de la corriente circulatoria producen una afección secundaria. Los infartos sépticos se caracterizan por inflamación aguda muy manifiesta que, con frecuencia, convierte al infarto en un absceso. La infección bacteriana secundaria de un infarto también es probable que produzca como resultado gangrena.

#### Morfología de los infartos. <sup>(5)</sup>

Se producen en la parte de un tejido que es abastecido por una arteria, la cual al ocluirse deja un riego sanguíneo colateral insuficiente. Los infartos en el riñón, bazo y pulmones tienen forma de cuña, con la arteria ocluida situada cerca del vértice de la cuña y la base del infarto en la superficie del órgano. La forma característica de los infartos en estos órganos se debe al patrón de ramificación dicotómica simétrica de las arterias que los abastecen. La forma de los infartos cerebrales y miocárdicos es irregular y está determinado por la distribución de la arteria ocluida y los límites del riego arterial colateral. El espesor del infarto es variable.

#### Evolución de los infartos. <sup>(5,6)</sup>

Un infarto es una lesión irreversible, caracterizada por necrosis, tanto de las células parenquimatosas, como del armazón de tejido conectivo. La necrosis induce una reacción inflamatoria aguda en el tejido circundante, con congestión y emigración de neutrófilos. A continuación, las enzimas lisosómicas de los neutrófilos causan lisis del área infartada y los macrófagos fagocitan los desechos licuados. Se produce crecimiento penetrante del tejido de granulación y las células inflamatorias agudas son sustituidas por



linfocitos y macrófagos al cesar la necrosis activa. Los linfocitos y las células plasmáticas representan de modo probable una reacción inmunitaria a la liberación de antígenos celulares endógenos.

Por último, la producción de colágena por fibroblastos en el tejido de granulación conduce a formación cicatrizal. Debido a la contracción, la cicatriz que se produce como resultado es mucho menor que el área del infarto original. Las citocinas liberadas por las células inflamatorias crónicas son parcialmente causantes de la estimulación a la fibrosis y neovascularización.

La evolución de un infarto cerebral difiere de lo mencionado. Ya que, las células necróticas sufren licuefacción debido a su contenido enzimático. Los neutrófilos son menos notables que en los infartos de otros tejidos. Las células encefálicas licuadas son fagocitadas por macrófagos especiales (microglia), los cuales se distienden con citoplasma espumoso, pálido. El área infartada se convierte en una cavidad quística llena de líquido, alrededor de la cual se forma una pared por la proliferación de astrocitos reactivos (proceso denominado gliosis, que representa el análogo cerebral de la fibrosis).

La duración en la evolución de un infarto y el tiempo requerido para su reparación completa, varían con el tamaño. Un infarto pequeño puede curarse dentro de un plazo de una a dos semanas, mientras que la curación de uno mayor quizá tome de seis a ocho semanas, o más.

Al principio, todos los infartos están mal definidos y son algo hemorrágicos. Los bordes tienden a quedar mejor delimitados con el tiempo, una vez que se rodean de un estrecho borde de hiperemia atribuible a la inflamación de la hiperemia de la lesión.



En los órganos macizos, hay lisis de los escasos hematíes extravasados y la hemoglobina liberada persiste en forma de hemosiderina. Por eso, los infartos pálidos se vuelven habitualmente cada vez más pálidos y mejor circunscritos con el tiempo. En los órganos esponjosos, en cambio, la hemorragia es demasiado intensa para que la lesión palidezca alguna vez. Sin embargo, al cabo de unos días, los infartos se vuelven más densos y parduzcos, debido a la formación del pigmento hemosiderina.

El rasgo histológico predominante del infarto es la necrosis isquémica por coagulación. Si la oclusión vascular ha ocurrido poco antes (minutos u horas) de la muerte del paciente, puede que no haya signos histológicos demostrables; si el paciente sobrevive incluso 12 a 18 horas, la única lesión evidente puede ser una hemorragia.

Pueden aparecer infartos sépticos cuando las embolias se originan al fragmentarse una vegetación bacteriana de una válvula cardíaca o cuando hay una siembra de microorganismos en un área de tejido necrótico. En tales casos, el infarto se convierte en un absceso, acompañado del correspondiente incremento de la respuesta inflamatoria.

Factores que influyen en la aparición de un infarto. <sup>(6)</sup>

Una oclusión puede tener consecuencias variables, desde mínimas o nulas, hasta la muerte del tejido o, incluso, la del individuo. Los principales factores que influyen en esa variabilidad son:

1. Condiciones del riego sanguíneo. El factor que más importancia tiene para determinar si una oclusión vascular produce una lesión es la existencia o ausencia de otros vasos capaces de mantener el riego sanguíneo.



2. Velocidad con que aparece la oclusión. Las oclusiones que se producen lentamente es menos probable que produzcan infartos porque dan tiempo a que se desarrolle la circulación colateral.
3. Vulnerabilidad a la hipoxia. La sensibilidad de un tejido a la hipoxia influye en la posible aparición de un infarto.
4. Contenido de oxígeno en la sangre. La presión parcial de oxígeno en la sangre también determina la evolución de una oclusión vascular.

## MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Microscopio.
- Lápices de colores.

## PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.

## CUESTIONARIO.

- 1.- Define:
  - a) Trombosis.
  - b) Embolia.
  - c) Infarto.
- 2.- ¿Cómo se clasifican los Infartos?
- 3.- ¿Cuáles son los factores que favorecen la aparición de un Infarto?
- 4.- Menciona las alteraciones subsecuentes al infarto, que se manifiestan en el órgano o tejido afectado.
- 5.- Da ejemplos de Infartos.



## SECCIÓN IV.

### NEOPLASIAS.

(ALTERACIONES IRREVERSIBLES)

#### INTRODUCCIÓN.

Los organismos vivos mantienen cambios constantes durante su crecimiento y desarrollo respondiendo a la modificación de su entorno. Las mutaciones a su código genético, generan alteraciones que se manifiestan en el organismo.

Cuando estas alteraciones se producen en el individuo, en forma de crecimiento del tejido de carácter anormal, sin una causa aparente; nos enfrentamos a una neoplasia.

Es esta sección, se estudiarán los principales tipos de neoplasias, sus características y manifestaciones en el organismo; comprendiendo las prácticas VIII, IX y X.



## PRÁCTICA VIII

### NEOPLASIAS (PRIMERA PARTE).

#### NEOPLASIAS BENIGNAS: EPITELIALES Y MESENQUIMATOSAS.

#### OBJETIVO.

El alumno conocerá y tendrá noción de las principales neoplasias benignas, así como los elementos que forman parte de cada neoplasia.

#### INTRODUCCIÓN.

Neoplasia significa "nuevo crecimiento". El término tumor se aplicó primero a la tumefacción debida a la inflamación. También las neoplasias pueden dar lugar a tumefacción y, por falta de uso, el sentido no neoplásico de tumor caducó hace mucho tiempo; por tanto, ese término equivale en la actualidad al de neoplasia. <sup>(6)</sup>

La oncología (del griego, oncos, tumor) es el estudio de los tumores y neoplasias. Cáncer (de la palabra latina cangrejo) es la forma común de designar a todos los tumores malignos. <sup>(6)</sup>

"Una neoplasia es una masa anormal del tejido, con un crecimiento que sobrepasa al de los tejidos normales y no coordinado con el de éstos, que conserva el mismo carácter excesivo una vez concluido el estímulo que



provocó el cambio". La masa anormal carece de objeto, ataca al huésped y es prácticamente autónoma. <sup>(6)</sup>

Todas las neoplasias tienen dos componentes básicos: las células neoplásicas proliferantes que constituyen su parénquima, el tejido que compone el estroma, constituido por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos. <sup>(6)</sup>

Aunque las células parenquimatosas constituyen el frente agresivo de las neoplasias y, en consecuencia, determinan la naturaleza de éstas, el crecimiento y la evolución de las mismas dependen de su estroma. Les es indispensable un adecuado aporte sanguíneo al estroma y el tejido conjuntivo de éste es el que proporciona ese soporte necesario. En algunas neoplasias, este soporte del estroma es escaso y la neoplasia es blanda y carnosa. En ocasiones, las células parenquimatosas estimulan la formación de un estroma de colágeno abundante, propiedad conocida como desmoplasia. Algunas neoplasias, son escirros o de consistencia pétrea. Sin embargo, la nomenclatura oncológica se basa en los componentes parenquimatosos. <sup>(6)</sup>

Las características de las neoplasias benignas son: <sup>(6)</sup>

- La diferenciación/anaplasia. Bien diferenciados; la estructura puede ser típica del tejido de origen.
- Velocidad de crecimiento. Generalmente lenta y progresiva; pueden detenerse o regresar; figuras de mitosis poco frecuentes y normales.
- Invasión local. Generalmente masas cohesivas y expansivas bien delimitadas que no invaden ni infiltran los tejidos normales vecinos.
- Metástasis. Son ausentes.

Las neoplasias benignas se identifican con el sufijo "oma", precedido por una alusión a la célula o tejido de origen. En las neoplasias de células mesenquimatosas se sigue esta regla. Por el contrario, la nomenclatura de



las neoplasias epiteliales benignas es más compleja y se clasifican de varias formas, unas según las células en las que se originan, otras según su arquitectura microscópica y otras, incluso, por sus patrones macroscópicos.  
(2,6)

NEOPLASIAS BENIGNAS	
MESENQUIMATOSAS	EPITELIALES
Fibroma	Papiloma escamoso
Lipoma	Cistadenoma
Condroma	Nevo
Osteoma	
Hemangioma	
Linfangioma	
Leiomioma	
Rabdomioma	
Schwannoma	

#### FIBROMA. <sup>(8)</sup>

Son tumores bien delimitados, pequeños en general de color blanco grisáceo, y están formados por fibroblastos maduros dispersos y por tejido colágeno. Los fibromas más frecuentes son los del ovario, pero pueden aparecer alrededor de los dientes y en otros lugares del cuerpo.

#### LIPOMAS. <sup>(8)</sup>

Los lipomas son los tumores más frecuentes de los tejidos blandos, surgen en la región subcutánea de cualquier lugar del cuerpo, pero predominan en la espalda, hombros y cuello. También pueden verse en el mediastino, retroperitoneo o en la pared intestinal. Los lipomas están rodeados de una fina cápsula, tienden a ser pequeños y contienen tejido adiposo normal, bien





desarrollado. Hay formas atípicas raras, localizadas en el tejido subcutáneo, que no deben confundirse con liposarcomas.

#### CONDROMA. <sup>(8)</sup>

Los condromas son tumores benignos formados por cartilago hialino maduro. Los que crecen dentro del hueso se llaman encondromas, se cree que se forman a partir de residuos de cartilago epifisiario que han quedado en su interior. Los condromas pueden ser únicos o múltiples. Hay una forma múltiple no familiar conocida como encondromatosis, o enfermedad de Olliver, y otra variedad familiar con numerosos condromas asociados a hemañgomas y que se llaman síndrome de Maffucci. La transformación sarcomatosa de un condroma solitario esporádico es una eventualidad rara, pero en los tumores múltiples que aparecen en los síndromes generalizados, es frecuente la degeneración sarcomatosa (habitualmente un condrosarcoma). Los condromas suelen ser asintomáticos, pero pueden producir deformidades óseas, dolores y fracturas. Las lesiones de las manos y los pies son casi siempre inofensivas, pero pueden recidivar si su extirpación es incompleta. Cuando se localizan en los huesos largos, hay que hacer la diagnóstico diferencial con el condrosarcoma bien diferenciado.

#### OSTEOMA. <sup>(2,8)</sup>

El osteoma es un tumor sesil, que hace prominencia en la superficie del hueso y está formado por un tejido óseo muy denso, esclerótico y bien formado (es, por tanto, un tumor osteoblástico porque produce una matriz osteoide que puede llegar a mineralizarse). Los osteomas forman relieve en la superficie cortical del hueso, sobre todo en el cráneo y en los huesos faciales. Su trascendencia clínica es escasa, salvo que su localización,



comprometa la función de un órgano, o por causar problemas estéticos, pueden asociarse al síndrome de Gardner.

## HEMANGIOMA. <sup>(2)</sup>

Los hemangiomas, tumores cuyas células suelen formar vasos sanguíneos, se clasifican por el tipo histológico y la localización.

El hemangioma capilar es así designado porque consiste en vasos que tienen el tamaño y la estructura de los capilares normales. Estas lesiones pueden encontrarse en cualquier tejido. Los sitios más comunes incluyen piel, tejido subcutáneo, mucosas de los labios y boca, y vísceras como el bazo, riñones e hígado. Los hemangiomas capilares miden desde pocos milímetros hasta varios centímetros de diámetro. Su color es rojo vivo a azul, según el grado de oxigenación de la sangre. En la piel estas lesiones se conocen como "marcas de nacimiento", "manchas vinosas", etc; y el único inconveniente que acarrearán es la desfiguración estética.

Los hemangiomas juveniles, también llamados aframbuesados, están en la piel de los recién nacidos. Crecen rápidamente en los primeros meses de la vida, comienzan a palidecer a la edad de 1 a 3 años y desaparecen por completo en la mayoría de los casos hacia los 5 años. Histológicamente el hemangioma juvenil consiste en masas aglomeradas de capilares separadas por un estroma de tejido conectivo. Los conductos revestidos de endotelio suelen estar llenos de sangre. Estas neotransformaciones no son malignas y no invaden ni dan lugar a metástasis.

Hemangioma cavernoso. Es un término que se reserva para unas lesiones consistentes en grandes conductos vasculares, a menudo entremezclados con pequeños vasos de tipo capilar. A simple vista, la lesión es una masa



esponjosa blanda azul rojiza que puede medir hasta varios centímetros de diámetro. Aunque histológicamente se encuentra bien definida, no se halla encapsulada. Existen unos grandes espacios revestidos de endotelio que contienen sangre, separados por escaso tejido conectivo. Los hemangiomas cavernosos pueden experimentar diversas alteraciones, entre ellas fibrosis y trombosis, cavitación quística y hemorragias intraquísticas.

Estos hemangiomas aparecen en la piel, superficies mucosas y vísceras. En ocasiones se los encuentra en el encéfalo, donde luego de largos periodos de inactividad pueden agrandarse con lentitud y causar disfunción neurológica.

Los síndromes hemangiomatosos múltiples, en los que se produce una gran cantidad de hemangiomas en un solo tejido, son comunes. Pueden estar afectados dos órganos o más, como la piel y el sistema nervioso o bazo e hígado.

#### LINFANGIOMA. <sup>(2)</sup>

Las lesiones linfangiomatosas pueden formarse casi en cualquier sitio, entre ello piel, mediastino, retroperitoneo, bazo, etc.

Los linfangiomas quísticos (o linfangiomas cavernosos) se producen con mayor frecuencia en el cuello y axila, resultan raros en el mediastino y ocurren en forma ocasional en el retroperitoneo. Pueden alcanzar un tamaño grande (10-15 cm. de diámetro o más). Estas masas pueden llenar la axila o deformar estructuras del cuello. Las lesiones son blandas, esponjosas y rosadas y de su superficie de corte exuda un líquido acuoso. Consisten en espacios revestidos de endotelio; estos contienen un líquido rico en proteínas. Estos espacios se distinguen de los vasos sanguíneos porque no



contienen eritrocitos ni leucocitos. Puede haber abundante cantidad de músculo liso y células del tejido conectivo distribuidos con irregularidad. Estos tumores pueden rodear y comprimir estructuras importantes del cuello o mediastino, causando así graves alteraciones funcionales.

Los linfangiomas capilares, a veces llamados "linfangiomas simples", suelen presentarse como pequeños nódulos carnosos circunscritos de color rosa grisáceo, que pueden ser simples o múltiples. Son subcutáneos y acostumbran encontrarse en la piel de la cara, labios, región pectoral, genitales o extremidades. Consisten en espacios revestidos de endotelio de fina pared y tamaño variable, que contienen linfa, leucocitos ocasionales y, raras veces, hematíes.

#### LEIOMIOMA. <sup>(8)</sup>

Los tumores benignos del músculo liso aparecen preferentemente en el aparato genital femenino, especialmente en el útero. Pero también pueden verse en otras partes del cuerpo con musculatura lisa bien desarrollada.

#### RABDOMIOMA. <sup>(8)</sup>

Los rabdomiomas constituyen el tumor cardíaco primario más frecuente en los niños. Pueden producir obstrucción valvular o del tracto de salida. Microscópicamente son masas blanco grisáceas ubicadas en la pared ventricular izquierda o derecha que miden hasta varios centímetros de diámetro. Microscópicamente, están formados por grandes células redondas o poligonales ricas en glucógeno, que contienen miofibrillas. Las bandas citoplásmicas que desde el núcleo central se irradian hasta la membrana celular dan lugar a las llamadas células en araña. Los rabdomiomas, son probablemente, hamartomas y algunos se asocian a la esclerosis tuberosa.



### PAPILOMA. <sup>(8)</sup>

También llamado papiloma escamoso, fibroepitelial, acrocordón, o fibroma péndulo; es una neoplasia benigna frecuente en personas de edad media y avanzada; que aparece en el cuello, el tronco, la cara o las zonas intertriginosas. Es una lesión blanda, de color rosado, unida a la piel por un tallo delgado y con un eje fibrovascular, cubierto por una epidermis benigna. Puede asociarse a embarazo, diabetes o piliposis intestinal.

### CISTADENOMA. <sup>(8)</sup>

Los adenomas son tumores epiteliales benignos, que se originan en glándulas o que adoptan patrones glandulares. Los cistadenomas son adenomas que producen grandes masas quísticas; son típicos del ovario.

### NEVO. <sup>(8)</sup>

(Nevocelular, pigmentado, lunar). El término nevocelular, se aplica específicamente a un grupo de neoplasias de melanocitos congénitas o adquiridas. Clínicamente los nevos nevocelulares adquiridos habituales son pápulas bien delimitadas, de color pardo bronceado uniforme, que miden 6 mm o menos. Los melanocitos de los nevos nevocelulares derivan de las células dendríticas basales que se han hecho redondeadas y ovaladas, con núcleos uniformes y nucléolos poco visibles. Inicialmente los nevos, forman nidos (tecas) a lo largo de la unión dermoepidérmica (nevos de la unión).

Con el tiempo, la mayoría de los nevos de unión se extienden hacia la dermis subyacente, formando nidos y cordones (nevos compuestos).en las lesiones maduras, puede haberse perdido el componente epidérmico: Nevos



intradérmicos. Cuando penetran en la dermis, las células névicas maduran, pierden la pigmentación y se asemejan al tejido nervioso. Esta característica diagnóstica es importante, ya que los melanomas no suelen mostrar maduración. La importancia de los nevos radica, sobre todo, en que constituyen un modelo de progresión tumoral y en sus implicaciones estáticas.

### SCHWANNOMA. <sup>(8)</sup>

También llamado neurilemoma, neurolemoma, fibroblastoma perineural, neurinoma y lemoma. Es una neoplasia que se presenta en cabeza, cuello, y cavidad oral. Se manifiesta como una lesión central de hueso y en tejidos blandos es un nódulo circunscrito no patognomónico encapsulado. Histológicamente, esta constituido por dos tipos de tejido A y B de Antoni. En el tipo A las células tienen sus núcleos alargados en forma paralela; en el tipo B, la disposición de las células es desordenada. Hay presencia de cuerpos de Veroday (estructuras hialinas).

### MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Microscopio.
- Lápices de colores.

### PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.



## CUESTIONARIO.

- 1.- ¿Qué es Tumor?
- 2.- ¿Qué es Oncología?
- 3.- ¿Qué es Cáncer?
- 4.- ¿Qué es Neoplasia?
- 5.- Menciona las características de las Neoplasias Benignas.
- 6.- ¿Cuál es la nomenclatura a seguir para nombrar las Neoplasias Benignas?
- 7.- ¿Cómo se dividen las Neoplasias Benignas?
- 8.- Menciona las principales características de cada tipo de Neoplasia Benigna.
- 9.- ¿Cuál es el tratamiento a seguir para eliminar los diferentes tipos de Neoplasias Benignas?



## PRÁCTICA IX.

### NEOPLASIAS (SEGUNDA PARTE).

#### NEOPLASIAS MALIGNAS EPITELIALES: CARCINOMAS.

#### OBJETIVO.

El alumno conocerá y tendrá noción de las principales neoplasias malignas epiteliales, así como los elementos que forman parte de cada neoplasia.

#### INTRODUCCIÓN.

Las características de las neoplasias malignas son: <sup>(6)</sup>

- diferenciación/anaplasia. Cierta falta de diferenciación con anaplasia, estructura a menudo atípica.
- Velocidad de crecimiento. Errática; puede ser lenta y luego rápida; las figuras de mitosis pueden ser abundantes y anormales.
- Invasión local. Hay invasión local, con infiltración del tejido normal vecino; a veces pueden aparecer cohesivas y expansivas.
- Metástasis. Son frecuentes; cuando más grandes e indiferenciadas sean las neoplasias primitivas, más probables serán las metástasis.

La nomenclatura de las neoplasias malignas sigue, en gran medida, el esquema utilizado en las neoplasias benignas, con algunas adiciones. Las neoplasias malignas de origen epitelial, derivadas de cualquiera de las tres capas germinales del embrión, se denominan Carcinomas. Por tanto, el cáncer que nace de la epidermis, de origen ectodérmico, es un carcinoma, al





igual que el que surge de las células de los túbulos renales, de origen mesodérmico, o del derivado de las células endodérmicas del revestimiento gastrointestinal. Los carcinomas se definen con mayor precisión: los que tienen un patrón microscópico de crecimiento glandular se llaman adenocarcinomas, y los que proceden de células escamosas identificables procedentes del organismo se llaman escamosos o epidermoides. Además, cuando es posible, se especifica siempre el órgano de origen. No es raro, sin embargo, que un cáncer esté formado por células muy primitivas e indiferenciadas, por lo que sólo puede denominarse neoplasia maligna poco diferenciada o indiferenciada. <sup>(2,6)</sup>

NEOPLASIAS MALIGNAS EPITELIALES	
CARCINOMAS	TEJIDO DE ORIGEN
Carcinoma de células escamosas o epidermoide	Epitelio escamoso estratificado
Carcinoma o epitelioma basocelular	Células epiteliales de la piel o los anejos
Carcinoma papilar	Glándulas o conductos
Cistadenocarcinoma	Glándulas o conductos
Carcinoma bronquial	Vías respiratorias
Adenoma bronquial (carcinoide)	Vías respiratorias
Melanoma maligno	Neuroectodermo
Carcinoma de células renales	Epitelio renal
Hepatocarcinoma, carcinoma hepatocelular	Hepatocitos
Coriocarcinoma	Placentario (trofoblasto)
Seminoma	Testicular (células germinales)
Carcinoma embrionario	Testicular (células germinales)

#### CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS O EPIDERMOIDE. <sup>(5,8)</sup>

Es el tumor más frecuente de la piel expuesta al sol de las personas de edad avanzada; salvo por las lesiones que afectan la parte inferior de las piernas, es también más frecuente en los hombres que en las mujeres. El principal factor predisponente es la luz solar (especialmente la radiación ultravioleta), que actúa fundamentalmente a través de la lesión directa del DNA y provocando mutaciones. La luz ultravioleta produce también



inmunodepresión, ya que altera a las células de Langerhans presentadoras de antígenos y favorece el desarrollo de los linfocitos T supresores. Otros factores predisponentes son los carcinógenos industriales (alquitrán), las úlceras cutáneas crónicas, las cicatrices de quemaduras antiguas, las fistulas de drenaje de oteomielitis, la radiación ionizante y en la mucosa bucal la masticación de tabaco y nuez de betel. La inmunodepresión (como consecuencia de una quimioterapia o un trasplante), y el xeroderma pigmentoso (un defecto hereditario de la reparación del DNA) aumentan el riesgo de desarrollo de este tumor, y el virus del papiloma humano (VPH 36) puede contribuir igualmente a su aparición en ocasiones.

Macroscópicamente, los carcinomas epidermoides in situ aparecen como placas descamativas, rojas y bien delimitadas. Las lesiones infiltrantes son nodulares, con hiperqueratosis variable y tendencia a la ulceración. La afectación de la mucosa se manifiesta como un engrosamiento blanquecino denominado leucoplasia. La mayor parte de estos tumores permanecen localizados y el porcentaje de metástasis en los ganglios linfáticos regionales en el momento de la extirpación es inferior al 5%.

Microscópicamente, el carcinoma in situ muestra atipia del grosor normal de la epidermis (en la queratosis actínica, la atipia se elimina a la capa basal). Los tumores infiltrantes varían desde bien diferenciados (con queratinización importante) a muy anaplásicos, con necrosis y queratinización abortiva.

#### CARCINOMA O EPITELIOMA BASOCELULAR. <sup>(8)</sup>

El epiteloma basocelular es un tumor frecuente, de crecimiento lento, que afecta típicamente a la piel expuesta a la luz solar, rara vez metastatiza. La inmunodepresión y el xeroderma pigmentoso aumentan su incidencia. El síndrome de nevo basocelular es un trastorno dominante raro, caracterizado



por el desarrollo de múltiples epitelomas basocelulares que aparecen en las primeras etapas de la vida y asociado a anomalías óseas, del sistema nervioso, los ojos y los órganos de la reproducción. Se asocia a mutaciones del gen supresor del cáncer. Macroscópicamente, los epitelomas basocelulares aparecen como placas perladas o expansivas; algunos muestran pigmentación melánica. Las lesiones avanzadas se ulceran y producen una amplia infiltración local, a la que se denomina *ulcus rodens*. Histológicamente, consiste en una proliferación uniforme y monótona de células basales, que forman nidos de crecimiento multifocal superficial a lo largo de una zona amplia (varios centímetros) de piel, o nódulos que se extienden hacia la profundidad de la dermis. No se observan anaplasia, mitosis ni células tumorales gigantes.

#### CARCINOMA PAPILAR. <sup>(8)</sup>

(Tiroideo). Afecta a las mujeres tres veces más que a los hombres, los individuos más jóvenes, en los límites de edad entre 15 y 35 años, se afectan en forma predominante. Desde el punto de vista macroscópico, los carcinomas papilares varían de lesiones microscópicas a masas grandes mayores de 10 cm de diámetro. Suelen ser lesiones infiltrativas, pero un número reducido se presenta bajo la forma de nódulos circunscritos. Microscópicamente, se caracterizan por una disposición de células en estructuras papilares, núcleos claros, que semejan ojos, que son prácticamente diagnóstico de carcinoma papilar, aunque representan un artefacto causado por la fijación con formalina, inclusiones intranucleares causadas por invaginaciones hipoplásmicas al interior del núcleo y cuerpos psamoma, que son cuerpos calcificados, laminados, redondos, que están presentes en cerca del 40% de los carcinomas papilares.



Los carcinomas papilares crecen muy lentamente. De ordinario, se propagan por invasión local y es posible que hayan invadido la cápsula tiroidea en el momento de la presentación. La propagación linfática produce focos intraglandulares adicionales de carcinoma papilar; en más del 60% de los casos hay focos tumorales en el lóbulo opuesto. En 40% de los casos, en el momento de la presentación, hay metástasis en los ganglios linfáticos cervicales. La diseminación hematógena es poco común en el carcinoma papilar.

#### CISTADENOCARCINOMA. <sup>(8)</sup>

(En ovario). Los cistadenocarcinomas suelen presentar pequeños nódulos murales sólidos, proyecciones papilares e infiltración de luces capilares. El 66% aproximadamente son bilaterales. Los cistadenocarcinomas tienen un epitelio multiestratificado con muchas zonas papilares y forman grandes masas epiteliales sólidas con células atípicas en las zonas en que infiltran el estroma.

#### CARCINOMA BRONQUIAL. <sup>(2,8)</sup>

(Central, broncogénico). Los carcinomas centrales se originan en los bronquios de primero, segundo y tercer orden, cerca del hilio pulmonar y tienden a estar ocultos en las radiografías de tórax durante su fase temprana de crecimiento. No obstante, es posible observarlos en una etapa temprana con broncoscopia, y tomarles biopsia. Se presentan todos los tipos histológicos, pero la mayoría son carcinomas indiferenciados de células pequeñas o escamosas. La lesión más temprana es el carcinoma in situ, el cual en la broncoscopia quizá no presente alteraciones visibles o ser simplemente un engrosamiento mucoso en forma de placa. Sin embargo, el examen citológico del esputo muestra células malignas. Se emplea el término



"carcinoma en etapa cero" para los pacientes con citología positiva en el esputo, en quienes no se puede demostrar tumor con radiografía de tórax ni broncoscopio. A partir de su origen en la mucosa, la neoplasia crece al interior de la luz bronquial (lo que causa ulceración, hemorragia u obstrucción), e infiltra la pared bronquial y el parénquima pulmonar adyacente. La infiltración tiende a producirse muy temprano. Con poca frecuencia, el crecimiento tumoral es principalmente endobronquial; en la mayor parte de los casos hay una invasión extensa de la pared bronquial y del parénquima pulmonar, que forma una masa hilar grande con áreas de necrosis y hemorragias.

#### ADENOMA BRONQUIAL (CARCINOIDE).<sup>(2,8)</sup>

Supone entre 1 y el 5 % de los tumores pulmonares. Se caracteriza por su diferenciación neuroendocrina. La resección quirúrgica es curativa en el 90-95% de los casos. Una minoría (10%) son agresivos, invadiendo localmente, o con metástasis a distancia. Macroscópicamente, se trata de masas habitualmente intrabronquiales, muy vascularizadas, polipoides, de menos de 2 a 3 cm de diámetro. Histológicamente, están compuestos de nidos o cordones de células uniformes, pequeñas, redondas, que se parecen a los carcinomas intestinales. A veces, estos tumores muestran atipia, mitosis o pleomorfismo. Ultraestructuralmente, se observan gránulos neurosecretorios, y la diferenciación neuroendocrina se confirma por la tinción inmunohistoquímica para enolasa específica de neuronas, serotonina, calcitonina o bombesina.

#### MELANOMA MALIGNO.<sup>(8)</sup>

Es una neoplasia relativamente frecuente, la exposición al sol es un factor patogénico importante y las personas de piel clara corren mayores riesgos



que las de piel oscura. Existe un suministro hereditario (síndrome del nevo displásico), que también incrementa el riesgo. Son lesiones maculopapulosas irregulares, pruriginosas y abigarradas que aparecen sobre todo en la piel, pero que también pueden encontrarse en las mucosas, conjuntiva, órbita, lechos ungueales, esófago y leptomeninges. Al contrario que los nevos benignos los melanomas pueden ser negros, pardos, rojo-azulados o grises.

El cambio de coloración es un factor importante para el diagnóstico. Lo típico es que el melanoma se extienda inicialmente en sentido horizontal a lo largo de la epidermis y la dermis superficial (fase de crecimiento radial), y durante este periodo no metastatiza. Los tipos específicos de crecimiento radial de los melanomas se definen por sus características arquitectónicas y citológicas, y muestran comportamientos biológicos diferentes. En último término, se llega a una fase de crecimiento vertical, con extensión hacia la dermis profunda, pérdida de la maduración celular y desarrollo de la capacidad de metastatizar. El comportamiento clínico (la probabilidad de metastatizar), depende de las características y de la profundidad de la infiltración del crecimiento vertical; la predicción de la evolución clínica puede mejorarse con la determinación de los índices mitóticos y el grado de infiltración linfocitaria. Histológicamente, las células del melanoma son mayores que las de los nevos, tienen núcleos irregulares y nucléolos eosinófilos prominentes; crecen formando nidos poco cohesivos, y no muestran las características típicas de la maduración de los melanocitos.

#### CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES. <sup>(8)</sup>

(Hipernefroma, o adenocarcinoma renal). Representa alrededor del 1 al 3% de todos los cánceres viscerales y el 85% de los cánceres renales de los adultos. Suelen aparecer en la sexta década de la vida y predomina en el varón. El tabaco es el factor de riesgo más predominante. La mayoría de los



cánceres renales son esporádicos. Las principales clases de tumores renales son: carcinoma de células claras (no papilar), carcinoma papilar, y carcinoma renal cromóforo. Morfológicamente, el carcinoma renal de células claras tiene el aspecto de una masa esférica de 3 a 15 cm de diámetro, formada por un tejido blanco a gris amarillento intenso, que deforma el contorno renal. Suele tener grandes áreas de necrosis isquémica blanco-grisáceas y opacas, focos de coloración hemorrágica, y zonas reblandecidas. A veces, el tumor hace prominencia en los cálices y en la pelvis, invade la vena renal y crece formando una columna sólida de células tumorales dentro de este vaso. Clínicamente, los paciente pueden tener hematuria (90%), fiebre, síntomas generales o un síndrome paraneoplásico (policitemia, hipercalcemia, hipertensión, feminización o virilización, síndrome de Cushing, eosinofilia, reacciones leucemoides y amiloidosis).

El pronóstico depende del tamaño del tumor y de su grado de extensión (localmente o a distancia) en el momento del diagnóstico. El carcinoma de células renales tiende a producir metástasis amplias antes de causar ningún síntoma local. La evolución del proceso es variable, pero en promedio, el 45% de los pacientes vive a los 5 años, y esta cifra se eleva un 70% cuando no hay metástasis a distancia o en el momento del diagnóstico

#### HEPATOCARCINOMA, CARCINOMA HEPATOCELULAR. <sup>(8)</sup>

El carcinoma hepatocelular, que constituye el 90% de los cánceres hepáticos primarios, surge en los decenios medios o avanzados de la vida, con una relación varón:mujer de 3-4:1. Se ha demostrado la fuerte relación causal entre la infección por virus hepatotropos (sobre todo el VHB y el VHC) y este carcinoma. Los hallazgos macroscópicos son una masa unifocal, nódulos multifocales o un cáncer infiltrante difuso con aumento de tamaño masivo del hígado. Lo más frecuente es que los carcinomas hepatocelulares se



desarrollen sobre hígados cirróticos. Los focos malignos tienen un color rosa-amarillento pálido o de bilis; son frecuentes la propagación intrahepática y la invasión vascular. Las lesiones pueden oscilar entre bien diferenciadas y muy anaplásicas e indiferenciadas. Las características hepatocelulares incluyen: formación de bilis o canaliculos biliares; inclusiones citoplásmicas similares a los cuerpos de Mallory, tinción positiva para la  $\alpha$ -fetoproteína y la  $\alpha_1$ -antitripsina. Las manifestaciones clínicas, consisten en hepatomegalia, dolor en el hipocondrio derecho, pérdida de peso o elevación de los niveles séricos de  $\alpha$ -fetoproteína. El pronóstico depende de la posibilidad de extirpación del tumor.

#### SEMINOMA. <sup>(8)</sup>

Representa el 50% de todos los tumores testiculares de las células germinales; es la neoplasia de células germinales con más probabilidades de un solo patrón histológico. La incidencia se da en el cuarto decenio de la vida. Sus variedades son: Seminoma clásico (85%), seminoma anaplásico (5 al 10%), seminoma espermatocítico (4 al 6%). El seminoma se presenta como una masa homogénea, lobulada, blanca grisácea, generalmente sin hemorragia ni necrosis; la túnica albugínea suele permanecer íntegra. Microscópicamente, la masa esta formada por grandes células seminomatosas poliédricas, de citoplasma claro y abundante, núcleos grandes y nucléolos muy evidentes; el citoplasma suele contener glucógeno. Las células neoplásicas forman lóbulos irregulares separados por un estroma fibroso de densidad variable; en la mayoría de los casos, hay un infiltrado linfocitario asociado (generalmente de células T); también puede haber granulomas. En algunos casos, pueden verse células neoplásicas gigantes y células sincitiales parecidas a las del sincitiotroblasto placentario; dichas células contienen gonadotropina coriónica humana (HGC) que, posiblemente, es responsable de las elevadas concentraciones de HGC que se encuentran





en los sueros de algunos pacientes con seminomas puros. Las células tumorales contienen fosfatasa alcalina placentaria. Las células del seminoma clásico no contienen  $\alpha$ -fetoproteína (AFP). Los seminomas anaplásicos se distinguen de los clásicos por la atipia nuclear más intensa y el mayor índice mitótico.

#### CARCINOMA EMBRIONARIO. <sup>(8)</sup>

Su incidencia máxima se sitúa entre los 20 y 30 años de edad. El carcinoma embrionario es un tumor más agresivo que el seminoma, aunque los avances en quimioterapia han mejorado su pronóstico considerablemente. El tumor puede ser pequeño y estar acantonado en el testículo; con mucha frecuencia forma masas mal delimitadas, blanco grisáceas, punteadas por focos de hemorragia, de necrosis o ambas. Puede extenderse por la túnica albugínea hasta el epidídimo o el cordón espermático. Microscópicamente, está formado por células epiteliales primitivas de bordes celulares imprecisos, que forman láminas irregulares, túbulos, alvéolos y estructuras papilares. Con frecuencia se ven mitosis y células gigantes neoplásicas; pueden encontrarse células sincitiales positivas para la HCG y la AFP y, cuando existen, indican que se trata de un tumor de células germinales mixto asociado a una diferenciación trofoblástica o del saco vitelino.

#### CORIOCARCINOMA. <sup>(8)</sup>

Es una neoplasia de gran malignidad formada por elementos citotrofoblásticos y sincitiotrofoblásticos. Pueden aparecer neoplasias parecidas en el ovario, la placenta u otros sitios a partir de restos de células germinales (p.e. en el mediastino y el abdomen). La forma pura de esta neoplasia en los testículos es rara; es más frecuente encontrarla formando parte de la neoplasia de células germinales mixta. La neoplasia testicular



primaria suele ser bastante pequeña, aunque ya existen metástasis extensas. El aspecto macroscópico oscila desde una masa voluminosa hemorrágica hasta una lesión anodina sustituida por una cicatriz fibrosa. Histológicamente, esta formada por células citotrofoblásticas poligonales bastante homogéneas, que crecen formando láminas o cordones, y mezcladas con células sincitiotrofoblásticas multinucleadas; no se observan vellosidades bien desarrolladas. En el citoplasma de los elementos sincitiotrofoblásticos se demuestra fácilmente la presencia de HCG.

### MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Microscopio.
- Lápices de colores.

### PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.

### CUESTIONARIO.

- 1.- ¿Qué es Anaplasia?
- 2.- ¿Qué es Metástasis?
- 3.- ¿Qué significa Carcinoma?
- 4.- ¿Cuál es la nomenclatura a seguir para nombrar los carcinomas?
- 5.- Menciona las principales características de cada tipo de Carcinoma.
- 6.- ¿Cuáles son las causas probables que producen Carcinogénesis?
- 7.- ¿Cuáles son los efectos de amenaza en el huésped con Cáncer?



## PRÁCTICA X.

### NEOPLASIAS (TERCERA PARTE).

#### NEOPLASIAS MALIGNAS MESENQUIMATOSAS: SARCOMAS.

#### OBJETIVO.

El alumno conocerá y tendrá noción de las principales neoplasias malignas mesenquimatosas, así como los elementos que forman parte de cada neoplasia.

#### INTRODUCCIÓN.

Como ya se mencionó, la nomenclatura de las neoplasias malignas sigue, en gran medida, el esquema utilizado en las neoplasias benignas, con algunas adiciones. <sup>(2,6)</sup>

Las neoplasias malignas que nacen de los tejidos mesenquimatosos suelen denominarse Sarcomas (del griego sar, carnosos), porque, en general, poseen muy poco estroma conjuntivo y, en consecuencia, su consistencia es blanda. <sup>(2,6)</sup>



NEOPLASIAS MALIGNAS MESENQUIMATOSAS	
SARCOMAS	TEJIDO DE ORIGEN
Fibrosarcoma	Tejido conjuntivo y derivados
Liposarcoma	Tejido conjuntivo y derivados
Condrosarcoma	Tejido conjuntivo y derivados
Osteosarcoma	Tejido conjuntivo y derivados
Angiosarcoma	Vasos sanguíneos
Linfangiosarcoma	Linfáticos
Mesotelioma	Mesotelio
Leucemias	Células hematopoyéticas
Linfomas malignos	Tejidos linfoides
Leiomiomasarcoma	Músculo liso
Rabdomiosarcoma	Músculo estriado

### FIBROSARCOMA. <sup>(2)</sup>

Es un tumor maligno compuesto por fibroblastos que aparecen con mayor frecuencia en el muslo, sobre todo alrededor de la rodilla. A nivel histológico se caracteriza por la presencia de fibroblastos pleomórficos que forman fascículos y haces densamente entrelazados que determinan el patrón espigado denominado "en espinazo de pescado". Los fibroblastos poco diferenciados tienen un pronóstico ominoso, mientras que en las variantes bien diferenciadas el índice de supervivencia a los 5 años es de 60% o más.

### LIPOSARCOMA. <sup>(2)</sup>

Son los sarcomas más frecuentes de adultos y representan un 20% de todos los sarcomas de los tejidos blandos. En general, aparecen en personas de 50 años de edad o más y se encuentran en los tejidos profundos del muslo y en el retroperitoneo. Tienen a crecer con lentitud, pero pueden adquirir gran



tamaño. Los liposarcomas con gran pleomorfismo tienen un pronóstico desfavorable. Los índices de recurrencia posquirúrgica son elevados y dependen de la localización del tumor.

### CONDROSARCOMA. <sup>(2)</sup>

Es un tumor maligno que se origina de novo en un resto cartilaginoso o en un tumor benigno preexistente. En general se presenta más como una lesión intraósea que yuxtacortical. Es el segundo tumor óseo primario maligno en frecuencia, ocurre más a menudo en hombres que en mujeres y aparecen con mayor asiduidad entre la cuarta y la sexta décadas de la vida (edad promedio 45 años). Este tumor a menudo consiste en una masa lobulada en los huesos de la pelvis, pero puede observarse en los huesos largos, costillas, la columna vertebral, escápula y sacro. A nivel histológico, los condrosarcomas están compuestos por cartilago maligno en diversos estadios de maduración. En ocasiones, un condrosarcoma bien diferenciado podría ser difícil de diagnosticar si no fuese por su gran tamaño. A menudo se aprecian zonas de calcificación evidentes, que se manifiestan radiológicamente como manchas o masas voluminosas. El tumor se expande a través de la estimulación osteoclástica y a menudo atraviesa la cortical. La mayoría de los tumores crece con lentitud, pero las metástasis pulmonares por vía hematogena son comunes. A menudo es necesario efectuar una amputación, y los índices de supervivencia a los 5 años oscilan entre los 45 y 75%.

### OSTEOSARCOMA. <sup>(2)</sup>

(Sarcoma osteogénico). El osteosarcoma es el tumor primario maligno más frecuente y representa una quinta parte de todas las neoplasias óseas malignas. Es una neoplasia sumamente maligna, que a menudo requiere



amputación terapéutica y se asocia con un pronóstico desfavorable (los índices de supervivencia a los 5 años varían entre 10% y 60%). Este tumor se observa con mayor frecuencia en personas de 10 a 20 años de edad y afecta a hombres más a menudo que a mujeres. Es usual encontrarlo en el área de la rodilla, es decir, en la parte inferior del fémur, o en la parte superior de la tibia o el peroné, pero puede afectar cualquier región metafisaria de un hueso largo. Es característico detectar indicios radiológicos de destrucción y formación ósea, y este último proceso representa tejido óseo neoplásico. A menudo el periostio se encuentra sobreelevado por el hueso reactivo adyacente al tumor, imagen que en los estudios radiológicos se manifiesta como un área triangular situada entre la cortical y el hueso perióstico (triángulo de Codman). El examen histológico revela células mesenquimáticas malignas que se diferencian en osteoblastos malignos y producen osteoide y hueso neoplásico. Este hueso, en casi su totalidad primitivo, se deposita al azar y no se dispone a lo largo de líneas de fuerza. En consecuencia, el aspecto en "sol naciente" o "estallido de granada" de las radiografías es producido por el hueso neoplásico. A menudo se aprecian focos de células cartilaginosas malignas o de células gigantes malignas entremezcladas con el tumor estromal. En las áreas de lisis aparecen osteoclastos en el frente de avance del tumor. Éste se disemina por vía hematogena (más del 90% de pacientes que mueren por esta enfermedad posee metástasis pulmonares) y, con menor frecuencia, hacia otros huesos (14%).

#### ANGIOSARCOMA. <sup>(2,8)</sup>

(Hemangiosarcoma, linfangiosarcoma). De todos los tumores vasculares, los angiosarcomas son los más malignos. Estas neoplasias aparecen en la piel, tejidos blandos, mama, hígado y bazo. Comienzan como pequeños nódulos rojos bien delimitados y evolucionan hasta formar grandes masas carnosas



de tejido blando, de color blanco grisáceo. Microscópicamente, se encuentran todos los grados de diferenciación, desde la variedad intensamente vascular con células endoteliales gruesas y anaplásicas hasta las lesiones bastante indiferenciadas desprovistas de luces vasculares y con intensa atipia celular, incluyendo la presencia de células gigantes. Los angiosarcomas producen muchas metástasis y suelen causar la muerte. Los angiosarcomas también pueden aparecer en casos de linfedema, especialmente unos 10 años después de una mastectomía radical por un cáncer de mama. En tales casos, se supone que el tumor se origina en los vasos linfáticos dilatados (linfangiosarcomas). Clínicamente, el brazo edematoso puede sufrir una hinchazón aguda, seguida de la aparición de nódulos subcutáneos, hemorragias y úlceras cutáneas. Las radiaciones también pueden causar angiosarcomas aunque no exista linfedema, y estos tumores se asocian asimismo a sustancias extrañas introducidas en el cuerpo, sea iatrogénicamente o accidentalmente.

#### MESOTELIOMA. <sup>(8)</sup>

Es un tumor infrecuente de las células mesoteliales; se observa más frecuentemente en la pleura, y raras veces en el peritoneo o en otros órganos. En el 90% se asocia a exposición laboral al amianto, pero sólo el 20% de los pacientes presenta una abestosis pulmonar verdadera. El riesgo a lo largo de la vida en personas muy expuestas al amianto es del 7 al 10%, y el periodo de latencia entre la exposición y el desarrollo del mesotelioma es de 25 a 45 años. Los pacientes inician el cuadro clínico con dolor torácico, disnea y derrames pleurales residivantes. El tumor se disemina difusamente sobre la superficie pulmonar y las fisuras, formando una capa de tejido neoplásico alrededor del pulmón. Rara vez es primario en el peritoneo. Microscópicamente, los mesoteliomas malignos, están formados por patrones bifásicos de crecimiento: un tipo sarcomatoide, que consta de



células malignas fusiformes y que se parece a un fibrosarcoma. Un tipo epiteloide compuesto de células de aspecto epitelial que forman túbulos y proyecciones similares semejantes a un adenocarcinoma. Las características antigénicas (tinción positiva para queratina), y ultraestructurales (presencia de microvellosidades) en los mesiotelomas permiten distinguirlos de los adenocarcinomas. El patrón epiteloide es el más frecuente (70%), seguido del sarcomatoide (20%) y de los tumores mixtos (bifásicos 10%). Los mesoteliomas son tumores de gran malignidad que invaden el pulmón y pueden metastatizar ampliamente. Pocos pacientes sobreviven más de dos años.

#### LEUCEMIAS. <sup>(8)</sup>

Se manifiestan habitualmente por una afección difusa de la médula ósea, acompañada, con frecuencia, de la aparición de gran número de células tumorales en sangre periférica.

#### LINFOMAS MALIGNOS. <sup>(8)</sup>

Estas proliferaciones forman masas tisulares separadas (en los ganglios linfáticos, el bazo, en los tejidos extraganglionares). Dentro de los linfomas se distinguen dos grandes grupos:

- la EH (linfoma de Hodgkin). Localizado con frecuencia en un solo grupo de ganglios axiales (cervicales, mediastínicos, paraaórticos). Se extiende ordenadamente por contigüidad. Rara vez afecta a los ganglios mesentéricos y al anillo de Waldeyer. Afectación extraganglionar poco frecuente.
- los NLH (linfomas no Hodgkinianos). Afectación más frecuente de ganglios periféricos. No se extiende por contigüidad. Frecuente





afectación del anillo de Waldeyer y de los ganglios mesentéricos.  
Afección extraganglionar frecuente.

#### LEIOMIOSARCOMA. <sup>(8)</sup>

Son poco frecuentes, afectan más a mujeres que a hombres. La mayoría se desarrollan en la piel y en los tejidos blandos profundos. Suelen formar masas grandes, blandas, grises integradas por células fusiformes con núcleos en forma de cigarro puro. Existen dos variedades: mixoide y epiteloide. Con frecuencia, las lesiones superficiales pueden extirparse, pero los tumores profundos rara vez pueden ser eliminados.

#### RABDOMIOSARCOMA. <sup>(2)</sup>

Es un tumor maligno con una diferenciación muscular estriada. Es probable que la mayoría de estos tumores derive de un mesénquima primitivo que retiene su capacidad para diferenciarse en músculo esquelético. En forma alternativa, el rabdomiosarcoma podría originarse en tejido muscular embrionario que ha sido desplazado hacia los tejidos blandos durante la embriogénesis. El rabdomiosarcoma es una neoplasia infrecuente en el adulto, pero es el sarcoma de los tejidos blandos más común en niños y adolescentes. Casi todos los casos pueden ser clasificados de acuerdo con 4 categorías histológicas: embrionario, embionario botroide, alveolar y pleomorfo.

El rabdomiosarcoma embrionario se observa con mayor frecuencia en sujetos de 15 años de edad o menos, y afecta más comúnmente la cabeza y el cuello, aparato genitourinario y retroperitoneo. El aspecto morfológico varía entre el de un tumor altamente diferenciado, que contiene rabdomioblastos con un citoplasma eosinófilo abundante y estriaciones trasversales, y el de



una neoplasia poco diferenciada difícil de clasificar. La variante botroide del rdbdomiosarcoma embrionario se distingue por la formación de masas tumorales polipoides similares a racimos de uvas. A nivel microscópico, sólo se observan pocas células malignas dispersas en un estroma mixoide abundante. Los focos botroides pueden observarse en cualquier tipo de rdbdomiosarcoma embrionario, pero son más frecuentes en los tumores de vísceras, incluyendo vagina.

El rdbdomiosarcoma alveolar se observa con menor frecuencia que el tipo embrionario y afecta sobre todo a sujetos de 10 a 35 años de edad. Es más común en las extremidades superiores e inferiores, pero también pueden afectar los mismos órganos que el tipo embrionario. Típicamente se observan células con forma de clava dispuestas en cúmulos delimitados por tabiques fibrosos. La organización laxa de las células en la parte central de los cúmulos determina el patrón "alveolar". Los rdbdomiosarcomas, identificables por estriaciones trasversales, son menos frecuentes en la variante alveolar que en la embrionaria y sólo pueden ser detectados en un 25% de casos.

El rdbdomiosarcoma pleomórfico, variante menos frecuente de rdbdomiosarcoma, se encuentra en el músculo esquelético de sujetos de mayor edad. Este tumor difiere de los otros tipos de rdbdomiosarcomas por el pleomorfismo de sus células irregularmente dispuestas. Es frecuente observar grandes rdbdomioblastos eosinófilos granulares, aunque prácticamente no se observan estriaciones trasversales.

#### SARCOMA DE KAPOSÍ. <sup>(2,8)</sup>

Tumor cutáneo de origen endotelial, caracterizado por fascículos irregulares de células fusiformes con espacios vasculares en forma de hendiduras. Estos espacios están revestidos por células endoteliales atípicas y contienen



eritrocitos extravasados. Es posible detectar macrófagos repletos de hemosiderina dispersos en toda la extensión del tumor. La enfermedad fue descrita por primera vez en el siglo XIX y se observaron dos variantes. Una de ellas se registró en personas blancas de edad avanzada, muchas de las cuales padecían otra enfermedad que alteraba el sistema inmune. Esta neoplasia era indolente, pero a menudo era seguida por otra enfermedad maligna, en general un trastorno linfoproliferativo. Entre los negros se registró otra variante más agresiva. Existe una alta incidencia de este tumor en individuos con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

## MATERIAL.

- Laminillas con cortes histopatológicos.
- Microscopio.
- Lápices de colores.

## PROCEDIMIENTO.

1. Colocar la laminilla en el microscopio y observar en ocular 10X y 40X.
2. Localizar e identificar la lesión o alteración histológica del tejido.
3. Realizar un esquema de lo observado, colocando los nombres que identifican cada estructura.

## CUESTIONARIO.

- 1.- ¿Cuál es la nomenclatura a seguir para nombrar a los Sarcomas?
- 2.- ¿Qué significa Sarcoma?
- 3.- Menciona las principales características de cada tipo de Sarcoma.
- 4.- ¿Cuáles son los tratamientos que se pueden realizar para combatir el Cáncer?
- 5.- ¿Cuál es el pronóstico después de tratar un Cáncer?



## REFERENCIAS.

## BIBLIOGRÁFICAS.

1. Clark RAF (ed)  
The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair  
New York, Plenum  
1996.
2. Emanuel Rubin.  
John L Farber  
Patología –Fundamentos-  
Panamericana  
1990.
3. F.J. Pardo Mindán  
Anatomía Patológica  
Mosby  
1997.
4. John B. Walter, M.D.  
Patología Humana  
El Manual Moderno  
1994.
5. Parakrama Chandrasoma, M.D., MRCP (UK)  
Cliver R. Taylor, M.D., DPHIL, FRCPATH  
Patología General  
El Manual Moderno, S.A. de C.V.  
1998.



6. Vinay Kumar, M.D.  
Ramzi S. Cotran, M.D.  
Stanley L. Robbins, M.D.  
Patología Humana  
Mc. Graw-Hill Interamericana  
1999.
7. Ruy Pérez Tamayo  
Principios de Patología  
Panamericana  
3ra. Edición 1990.
8. Stanley L. Robbins, M.D.  
Ranzi S. Cotran, M.D.  
Vinay Kumar, M.D.  
Manual de Patología Estructural y Funcional  
Mc. Graw-Hill Interamericana  
Sexta edición 2002.

## WEB.

9. [http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/patologiageneral/patol\\_028.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/patologiageneral/patol_028.html)
10. <http://www.campus-oel.org/revistas/rie.30a07htm>
11. <http://www.didaskalos.com/lima.htm>
12. <http://www.educar.org/articulos/metodomontessori.asp>
13. <http://www.emedicine.com/med/topic78.htm>
14. <http://www.redkbs.com./catai/patd/lección3/lección3.htm>
15. <http://www.ucm.es/info/multidoc/multidoc/revista/cuad6-7/evea.htm>
16. <http://www.vc.ehu.es/deppe/relectron/n6/frn6a1.htm>