

# CURSO DE PATOLOGIA



**MODULO 6**

**PULMONES**

**Dra. ELENA ECHAVE**

# NUESTRO SERVICIO





**EPOC**

**ENFERMEDAD PULMONAR  
OBSTRUCTIVA CRONICA**

**Enfermedad respiratoria prevenible que se caracteriza por una limitación al flujo aéreo persistente asociada a una anormal respuesta de los pulmones a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del humo de tabaco.**

# CAUSAS:

## **EXOGENAS:**

- HUMO DEL TABACO
- POLUCION AMBIENTAL
- ALGUNOS AGENTES QUIMICOS

## **ENDOGENAS:**

- DEFICIENCIA DE ALFA 1 ANTITRIPSINA

# EPOC

**BRONQUITIS**

**CRÓNICA**

**E**

**P**

**O**

**C**

**ENFISEMA**

# EPOC

- DIFICULTAD RESPIRATORIA ( ESPIRACION )**
- SIBILANCIAS**
- TOS CRONICA**
- LIMITACIÓN EN EL EJERCICIO**

# **BRONQUITIS CRONICA**

**TOS PRODUCTIVA QUE OCURRE DURANTE TRES ( 3 ) MESES  
EN DOS ( 2 ) AÑOS CONSECUTIVOS.**

# BRONQUITIS CRONICA

**HIPERSECRESIÓN DE MOCO POR HIPERTROFIA E HIPERPLASIA DE  
GLANDULAS MUCOSAS E HIPERPLASIA DE CÉLULAS CALICIFORMES.**

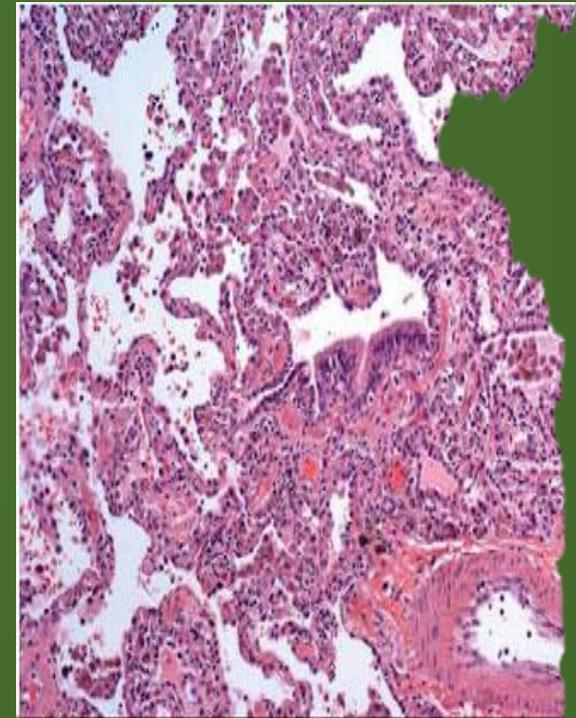
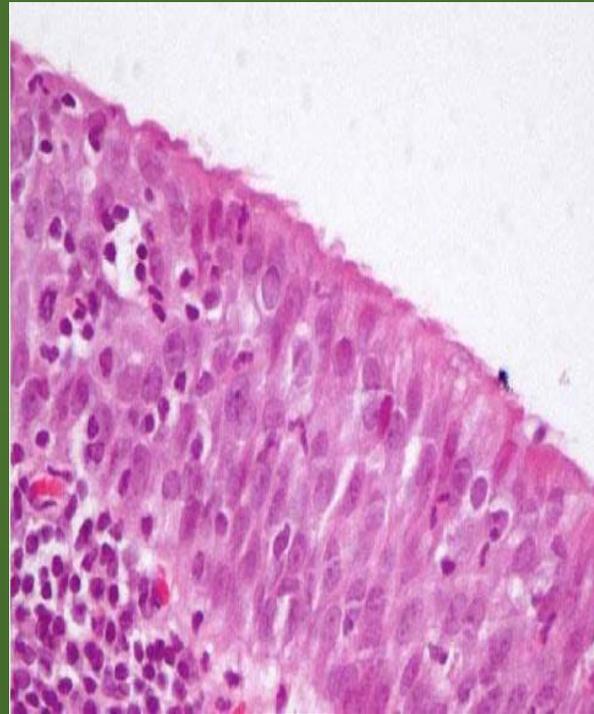
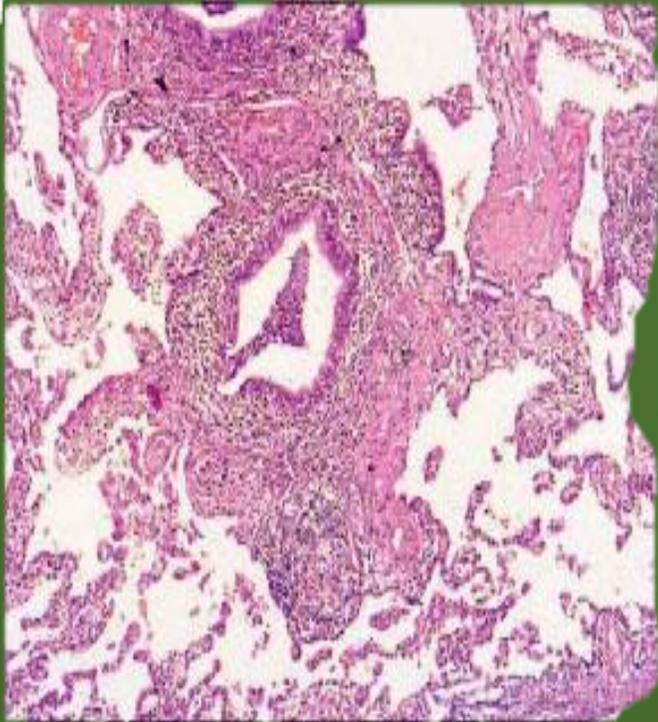
**MACROSCOPICAMENTE:**

- . HIPEREMIA**
- . TUMEFACCIÓN ( EDEMA )**

# MICROSCOPIA

- **SIGNOS DE INFLAMACIÓN CRÓNICA**
- **METAPLASIA ESCAMOSA**
- **EDEMA Y FIBROSIS PERIBRONQUIAL**
- **HIPERTROFIA DEL MÚSCULO LISO PERIBRONQUIAL**
- **AUMENTO DE LAS GLÁNDULAS SECRETORAS DE MOCO**
- **HIPERPLASIA DE CÉLULAS CALICIFORMES**

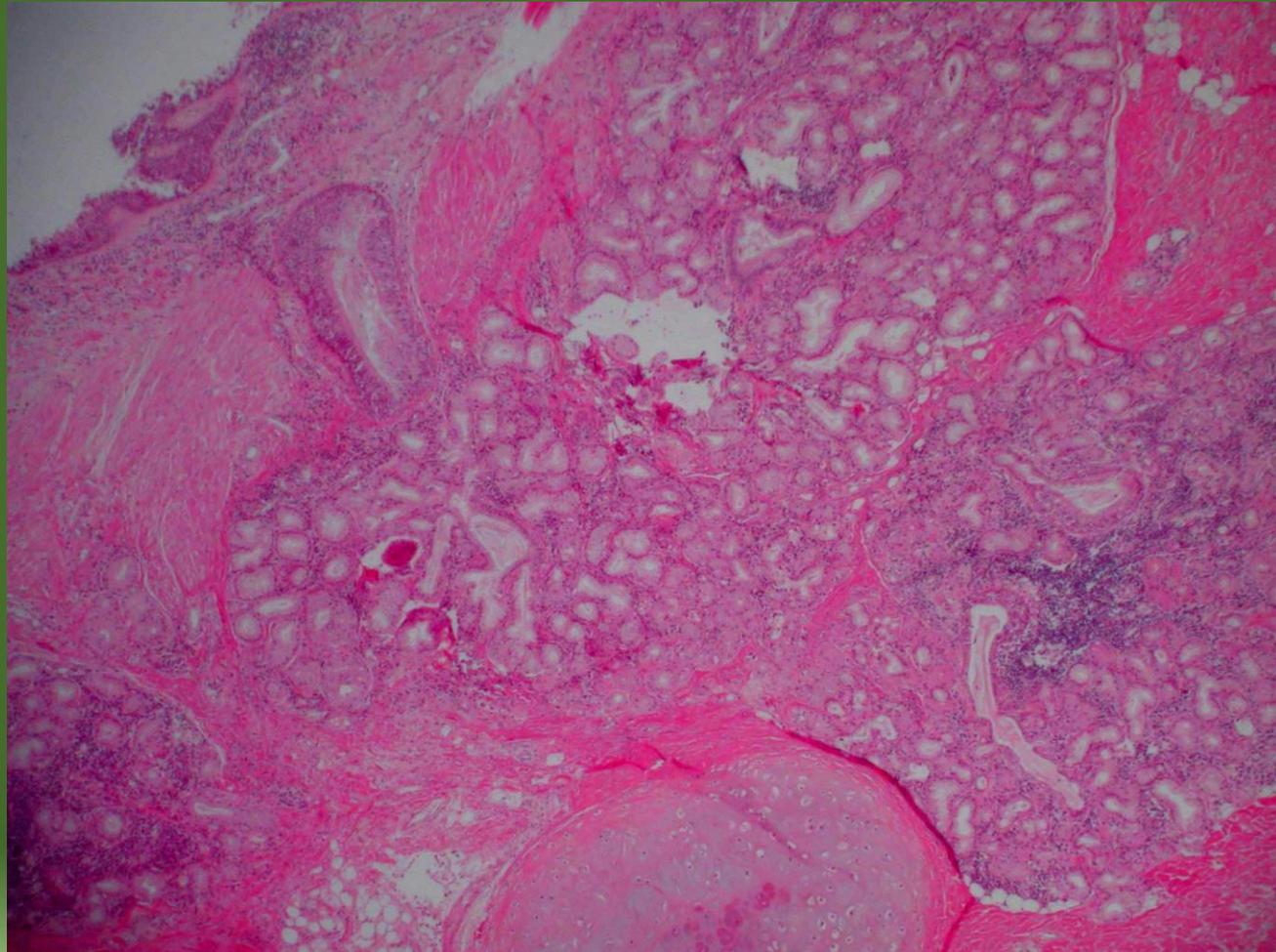
# MICROSCOPIA



# INDICE DE REID

**COCIENTE ENTRE EL ESPESOR DE LAS GLÁNDULAS MUCOSAS Y EL GROSOR DE LA PARED BRONQUIAL QUE VA DEL EPITELIO DE REVESTIMIENTO AL CARTILAGO DE LA PARED BRONQUIAL**

# BRONQUITIS CRONICA



# CLINICA

- TOS PERSISTENTE Y PRODUCTIVA
- DISNEA
- APARICION DE EPOC CON HIPERCAPNIA  
HIPOXEMIA  
LIGERA CIANOSIS

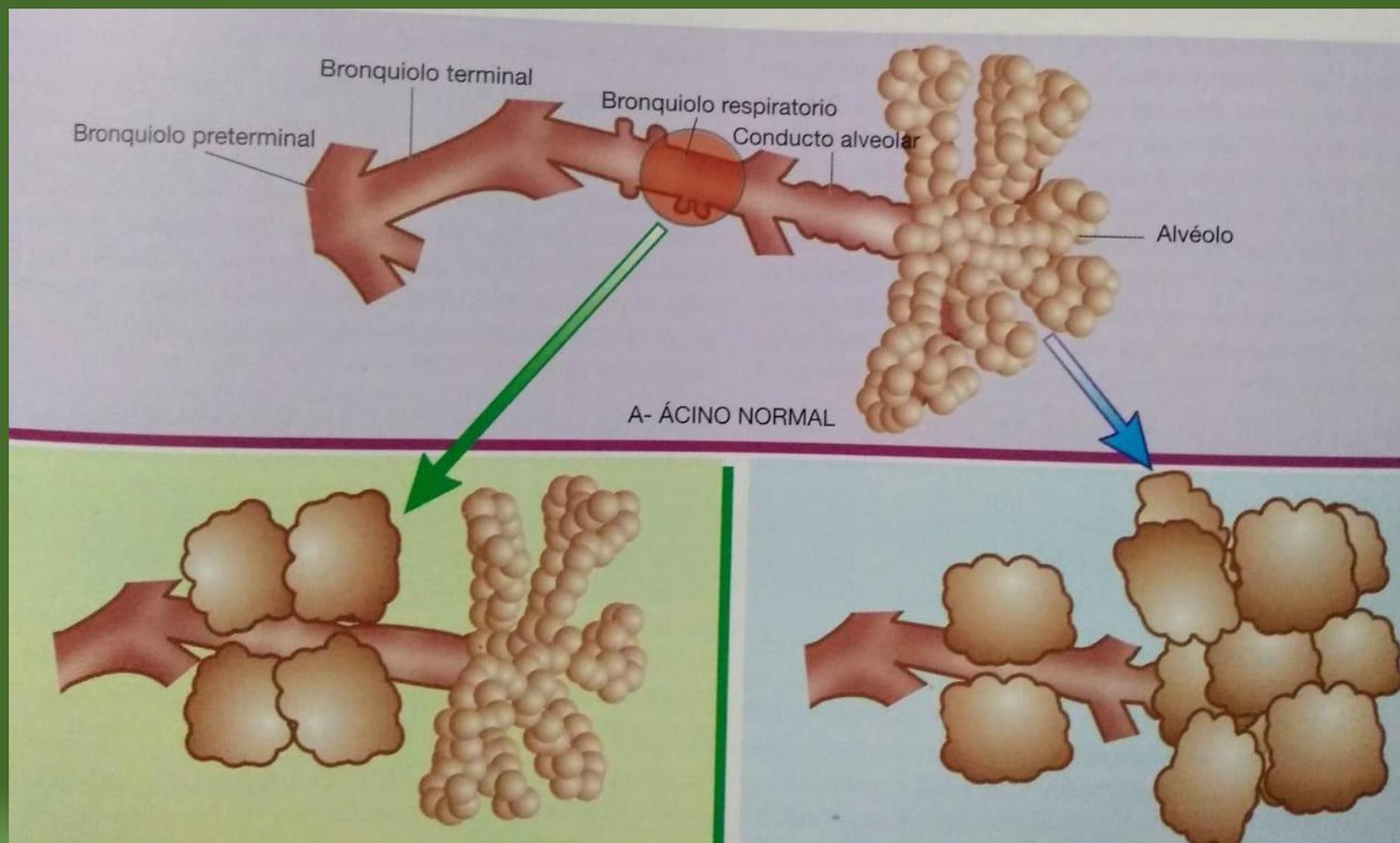
# ENFISEMA

DILATACION PERMANENTE DE LOS ESPACIOS AEREOS DISTALES A LOS  
BRONQUIOS TERMINALES CON DESTRUCCION DE LAS PAREDES DE  
LOS ESPACIOS AEREOS DILATADOS

# TIPOS DE ENFISEMA

- **ENFISEMA CENTROACINAR**
- **ENFISEMA PANACINAR**
- **ENFISEMA ACINAR DISTAL**
- **ENFISEMA IRREGULAR**

# ENFISEMA



# FISIOPATOLOGIA



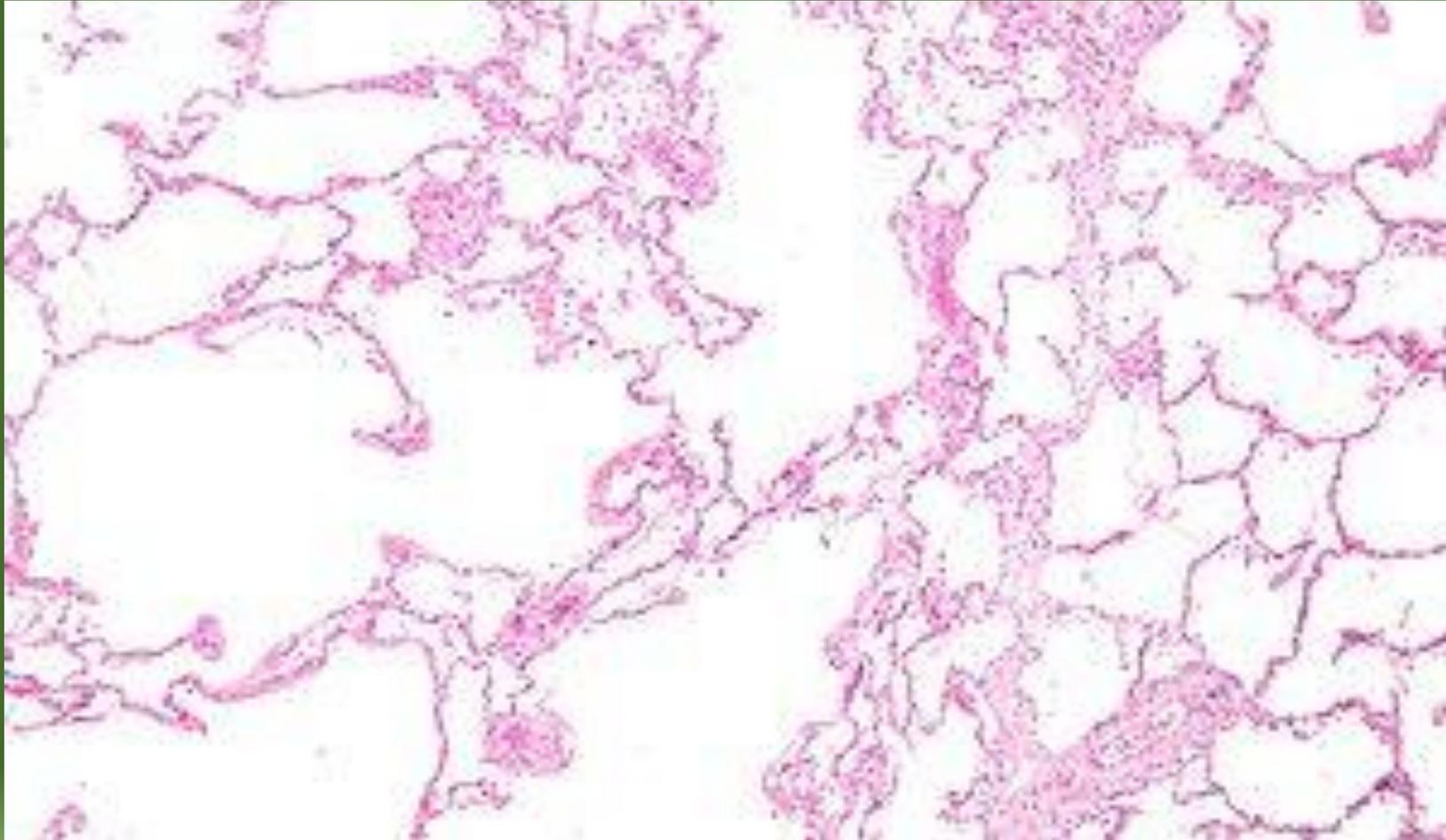
# ENFISEMA



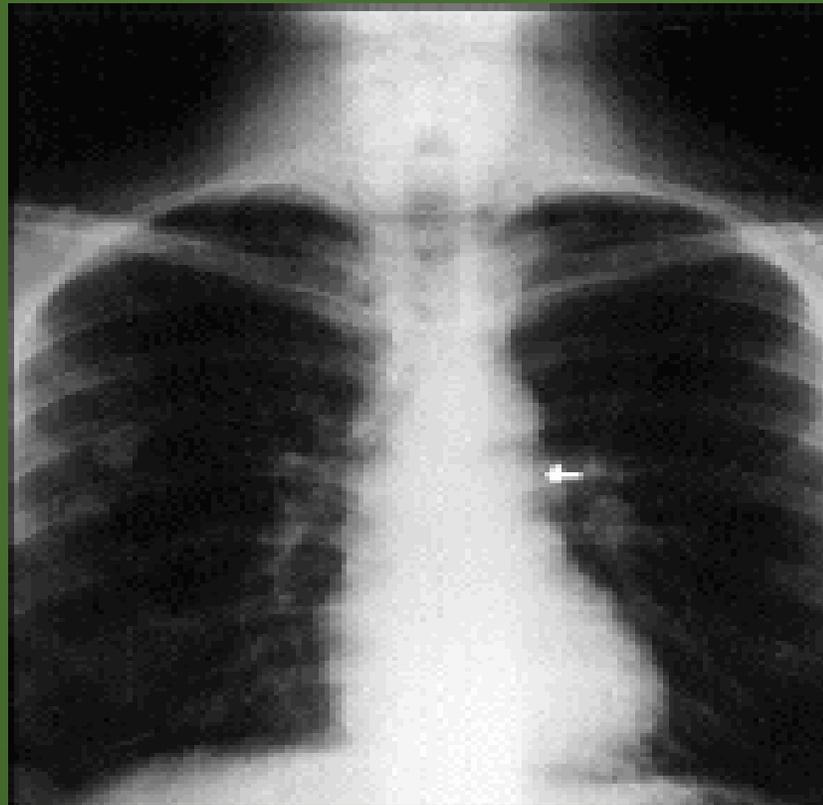
# CLINICA

- **DISNEA**
- **TOS**
- **ESPECTORACIÓN**
- **SIBILANCIAS**
- **TORAX EN TONEL**
- **LIMITACIÓN DEL FLUJO AEREO ESPIRATORIA**
- **PUEDE HIPERVENTILAR**

# ENFISEMA



# TORAX ENFISEMA



# BRONQUIECTASIA



# **ENFERMEDADES RESTRICTIVAS**

**GRUPO HETEROGENEO DE TRASTORNOS CARACTERIZADOS POR LA  
AFECCIÓN DIFUSA Y ANORMALMENTE CRÓNICA DEL TEJIDO  
CONECTIVO PULMONAR, SOBRE TODO DEL INTERSTICIO DE LAS  
PAREDES ALVEOLARES**

# **ENFERMEDADES INTERSTICIALES**

**EN GENERAL LOS CAMBIOS CLÍNICOS Y DE LA FUNCIÓN**

**RESPIRATORIA CORRESPONDEN A UNA NEUMOPATÍA**

**RESTRICTIVA**

# CONSECUENCIAS

- **HIPERTENSIÓN PULMONAR**
- **COR PULMONALE CRÓNICA**
- **INSUFICIENCIA CARDIACA DERECHA**

# **PATOGENIA**

**EN GENERAL COMÚN A TODAS DONDE HABRÍA UNA ACUMULACIÓN  
DE CÉLULAS INFLAMATORIAS E INMUNES EN LOS TABIQUES  
INTERALVEOLARES CON LIBERACIÓN DE MEDIADORES QUE LESIONAN  
EL PARÉNQUIMA Y ESTIMULAN LA FIBROSIS**

# ENFERMEDADES INTERSTICIALES

- **FIBRONEUMONIA ORGANIZATIVA CRIPTOGENICA**
- **AFECCIÓN PULMONAR EN ENFERMEDADES COLÁGENAS**
- **SARCOIDOSIS**
- **NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD ( PULMÓN DEL GRANJERO)**
- **SME DE GOODPASTURE**
- **EOSINOFIA PULMONAR**
- **PNEUMOCONIOSIS**
- **FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA**
- **NEUMONÍA INTERSTICIAL INESPECIFICA**

# PATOGENIA

- CANTIDAD DE POLVO RETENIDO EN EL PULMON
- TAMAÑO, FORMA Y FLOTABILIDAD DE LA PARTICULA
- SOLUBILIDAD DE LA PARTICULA
- ASOCIACION CON OTROS IRRITANTES (TABACO)

# CONSECUENCIA

- **REDUCCION DE LA CAPACIDAD DE DIFUSION DEL DIOXIDO DE CARBONO**
- **REDUCCION DEL VOLUMEN PULMONAR**
- **REDUCCION DE LA DISTENSIBILIDAD**

# CLINICA

- **DISNEA DE LENTA INSTALACIÓN Y PROGRESIVA**
- **TOS SECA**
- **TAQUIPNEA**
- **ACROPAQUIA**
- **ESTERTORES AL FIN DE LA INSPIRACIÓN**
- **CIANOSIS FINAL**

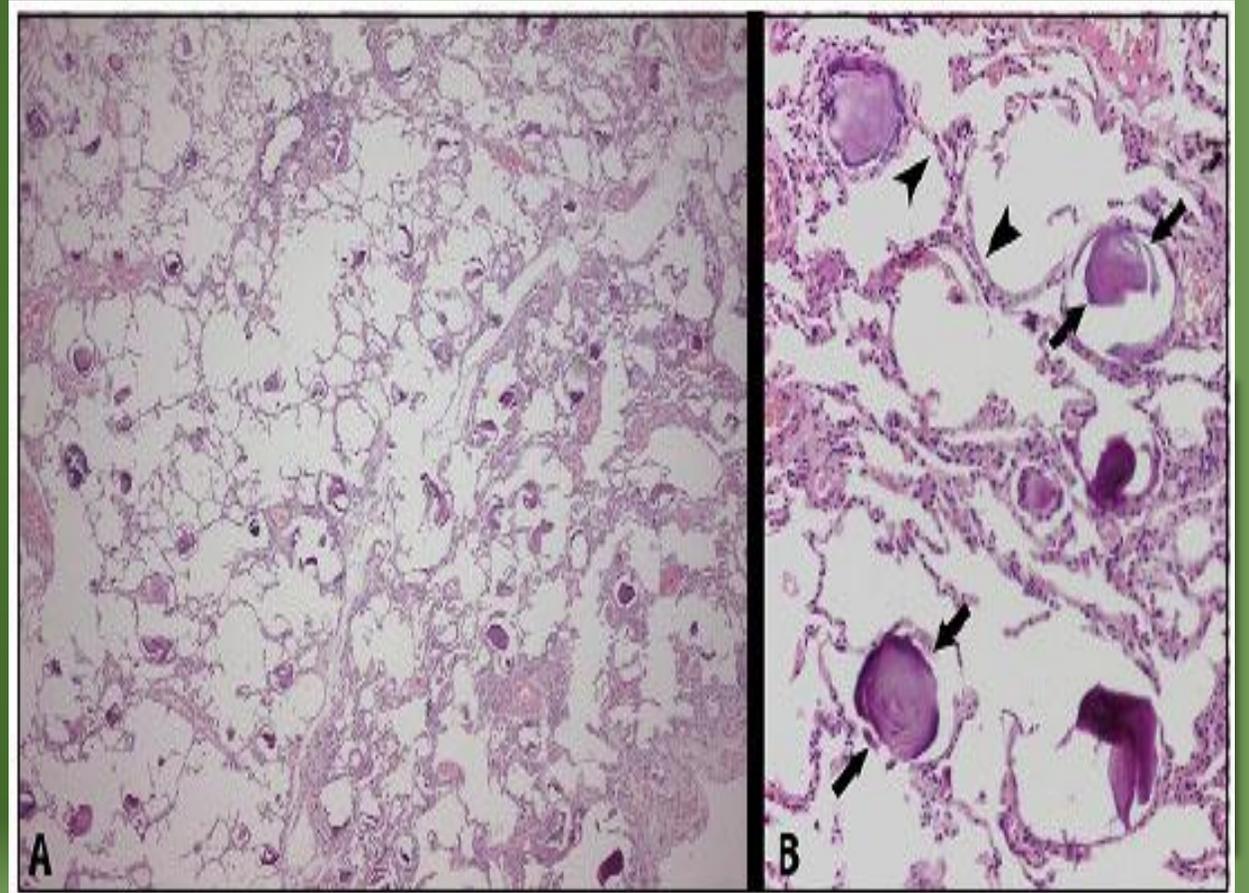
# RADIOGRAFIA

**INFILTRACION DIFUSA EN LÍNEAS IRREGULARES O EN PEQUEÑOS**

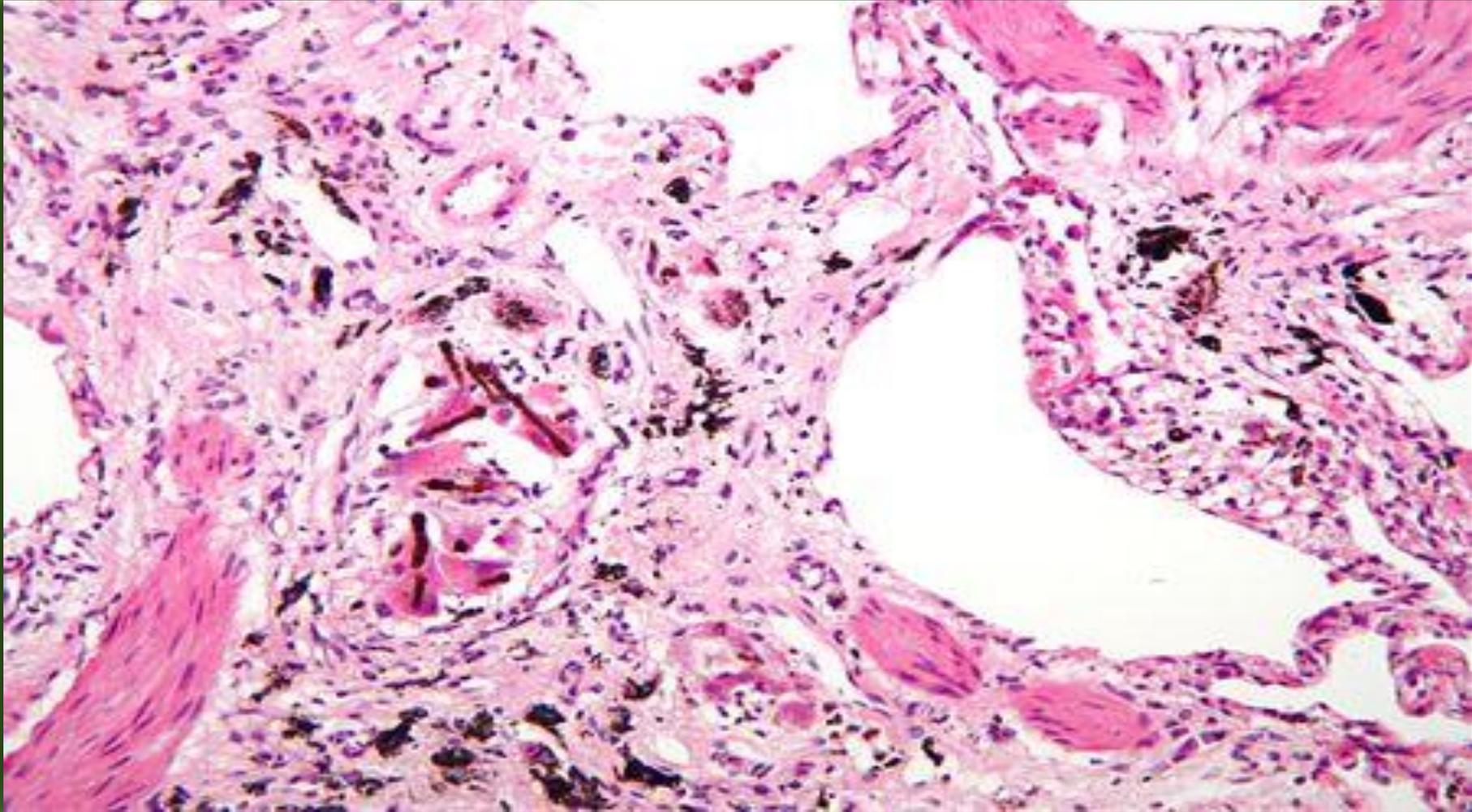
**NODULOS O SOMBRAS COMO EN VIDRIO ESMERILADO**



# NEUMOCONIOSIS



# ASBESTOSIS



# DOSIS ACUMULADA

- FRACCION DE POLVO RESPIRABLE
- % DE PARTICULAS EN mg/m<sup>3</sup>
- NUMERO DE AÑOS DE EXPOSICION

# NEOPLASIAS DE PULMON

# FACTORES DE RIESGO

- TABACO
- EXPOSICION PASIVA
- EXPOSICION OCUPACIONAL ( AMIANTO, ARSENICO, BERILIO, ETC )
- RADIACIONES
- CONTAMINACION AMBIENTAL
- VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA

# DIAGNOSTICO

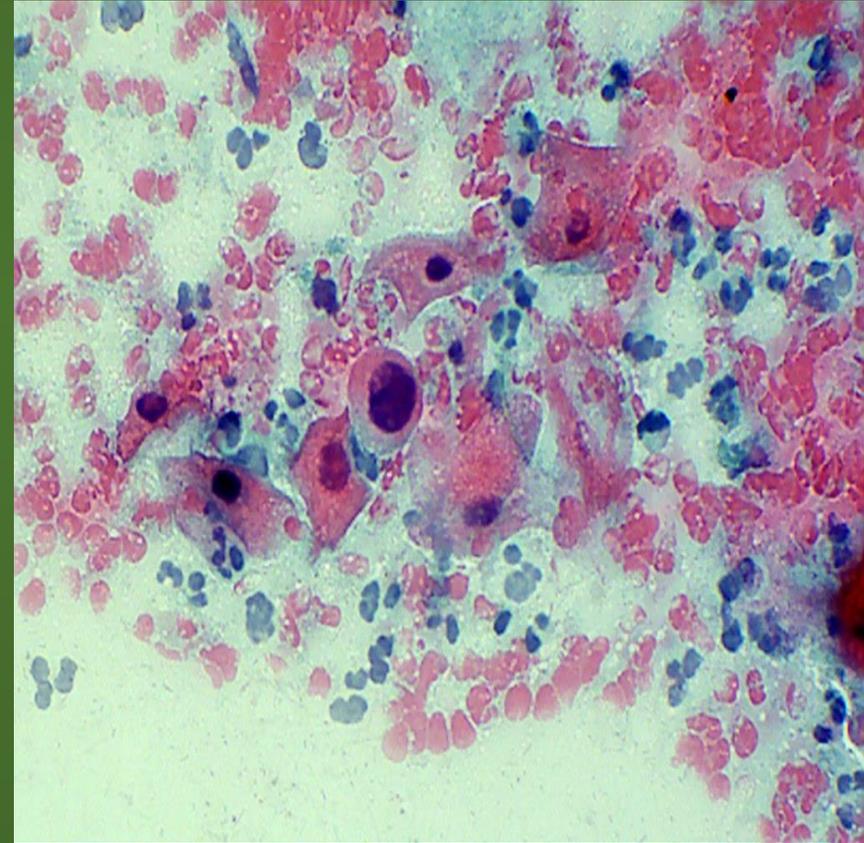
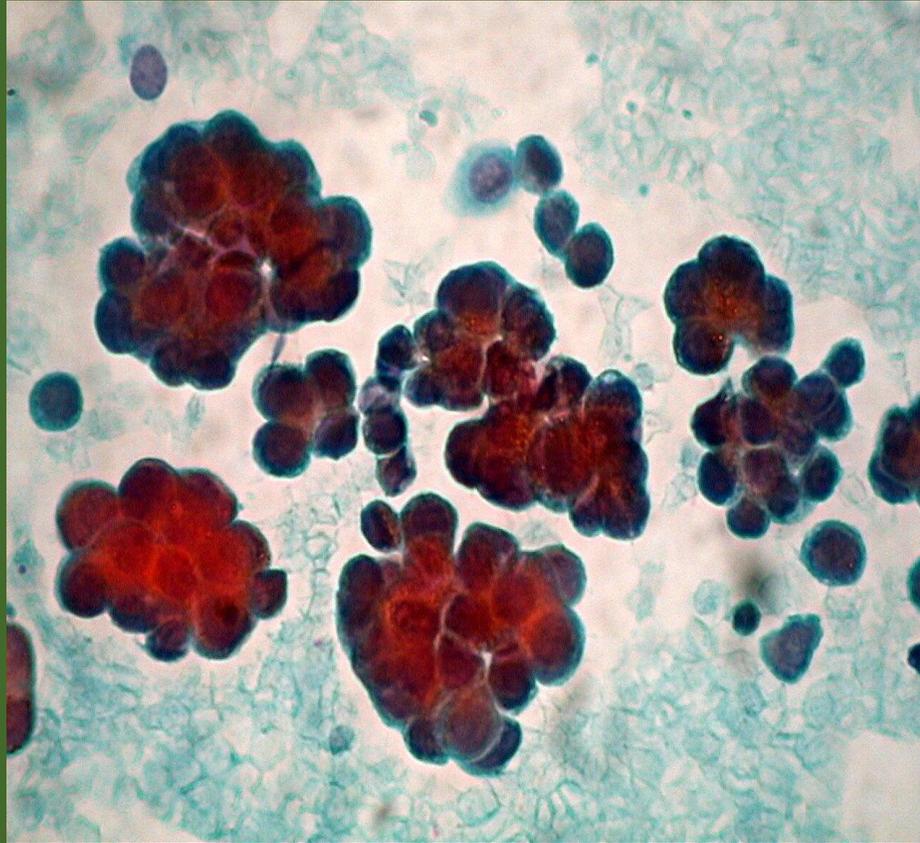
- HISTORIA CLINICA
- LABORATORIO
- RX
- ESPUTO
- LAVADO Y CEPILLADO BRONQUIAL
- TC
- BIOPSIA

# METODO DE ESTUDIO

## **EXTENDIDOS CITOLOGICOS:**

- ESPUTO
- BAL
- PAAF

# CITOLOGIA



# METODOS DE ESTUDIO

## **HISTOLOGICOS**

### **BIOPSIAS PEQUEÑAS**

- TRANSBRONQUIAL, BRONQUIAL O PLEURAL
- TRU-CUT

### **BIOPSIAS QUIRURGICAS**

- SEGMENTECTOMIA
- LOBECTOMIA

# BIOPSIAS PEQUEÑAS Y CITOLOGIA

- VARIOS CILINDROS/FRAGMENTOS, SELECCIONAR EL MENOS NECROTICO O FIBROSO.
- TRABAJAR CON 1-2 Y RESERVAR EL RESTO.
- NO APRETAR EL TEJIDO CON PINZA O PORTAOBJETO.
- IMPRONTAR DELICADAMENTE SIN PRESIONAR.
- **FIJAR INMEDIATAMENTE EN ALCOHOL 96%.**

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE TUMORES DE PULMÓN, OMS 2015

(0) = benignos; (1) = sin especificar, conducta incierta o borderline

### TUMORES EPITELIALES

#### Adenocarcinoma

- lepidico
- acinar
- papilar
- micropapilar
- sólido
- mucinoso invasor
- mixto (mucinoso y no mucinoso)
  - coloide
  - fetal
  - entérico
  - mínimamente invasor
- no mucinoso
- mucinoso

#### Lesiones pre invasoras

- hiperplasia adenomatosa atípica (0)
- adenocarcinoma *in situ*

no mucinoso

mucinoso

#### Carcinoma escamoso

- queratinizante
- no queratinizante
- Basaloide

#### Lesión pre invasora

carcinoma escamoso *in situ*

#### Tumores neuroendocrinos

- carcinoma de pequeñas células
- combinado
  - carcinomas de grandes células neuroendocrino
  - tumores carcinoideas

típico

atípico

#### Lesión pre invasora

- hiperplasia difusa de células neuro-endocrinas pulmonar idiopática (0)

#### Carcinoma de grandes células

#### Carcinoma adenoescamoso

#### Carcinoma pleomórfico

#### Carcinoma de células fusiformes

#### Carcinoma de células gigantes

#### Carcinosarcoma

#### Blastoma pulmonar

#### Otros y carcinomas inclassificados

- carcinoma linfopitelioma –like
- carcinoma NUT

#### Tumores tipo glándulas salivales

- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma adenoide quístico
- Carcinoma epitelial- mioepitelial
- Adenoma pleomórfico (0)

### Papilomas

- de células escamosas (0) exofítico

invertido

- glandular (0)
- mixto: escamoso y glandular (0)

### Adenomas

- neumocitoma esclerosante (0)
- adenoma alveolar (0)
- adenoma papilar (0)
- cistadenoma mucinoso (0)
- adenoma de glándulas mucosas (0)

### TUMORES MESÉNQUIMÁTICOS

Hamartoma pulmonar (0)

Condroma (0)

Tumores PEComatosos

- linfangioleiomiomatosis (1)
- PEComa benigno (0)
- tumor de células claras
- PEComa maligno

Tumor miofibroblástico peribronquial congénito (1)

Linfangiomatosis pulmonar difusa

Tumor miofibroblástico inflamatorio (1)

Hemangioendotelio epitelioide

Blastoma pleuropulmonar

Sarcoma sinovial

Sarcoma intimal de la arteria pulmonar

Sarcoma mixoide pulmonar con translocación EWSR1-CREB1

Tumores mioepiteliales

- mioepitelioma (0)
- carcinoma mioepitelial

### TUMORES LINFOHISTIOCÍTICOS

- Linfoma extranodal de la zona marginal del tejido linfoide asociado a la mucosa (Linfoma MALT)
- Linfoma difuso de grandes células B
- Granulomatosis linfomatoide (1)
- Linfoma intravascular de grandes células B
- Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (1)
- Enfermedad de Erdheim Chester (1)

### TUMORES DE ORIGEN ECTÓPICO

- Tumores de células germinales
- Teratoma maduro (0)
- Teratoma inmaduro (1)
- Timoma intrapulmonar
- Melanoma
- Meningioma, sin especificar (0)

### TUMORES METASTÁSICOS

# CARCINOMAS

# CANCER DE PULMON

**TUMORES EPITELIALES ( 85% )**

**-ADENOCARCINOMA**

**-CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS**

**-CARCINOMA DE CELULAS GRANDES**

**CARCINOMA NEUROENDOCRINO (15% )**

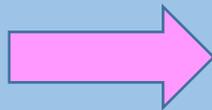
# ADENOCARCINOMA

## 1-LESIONES PREINVASIVAS

- . HIPERPLASIA ADENOMATOSA ATÍPICA
- . ADENOCARCINOMA IN SITU( MUCINOSO-NO MUCINOSO-MIXTO )

## 2-ADENOCARCINOMA MINIMAMENTE INVASIVO ( MUCINOSO-NO MUCINOSO-MIXTO)

## 3-ADENOCARCINOMA INVASOR



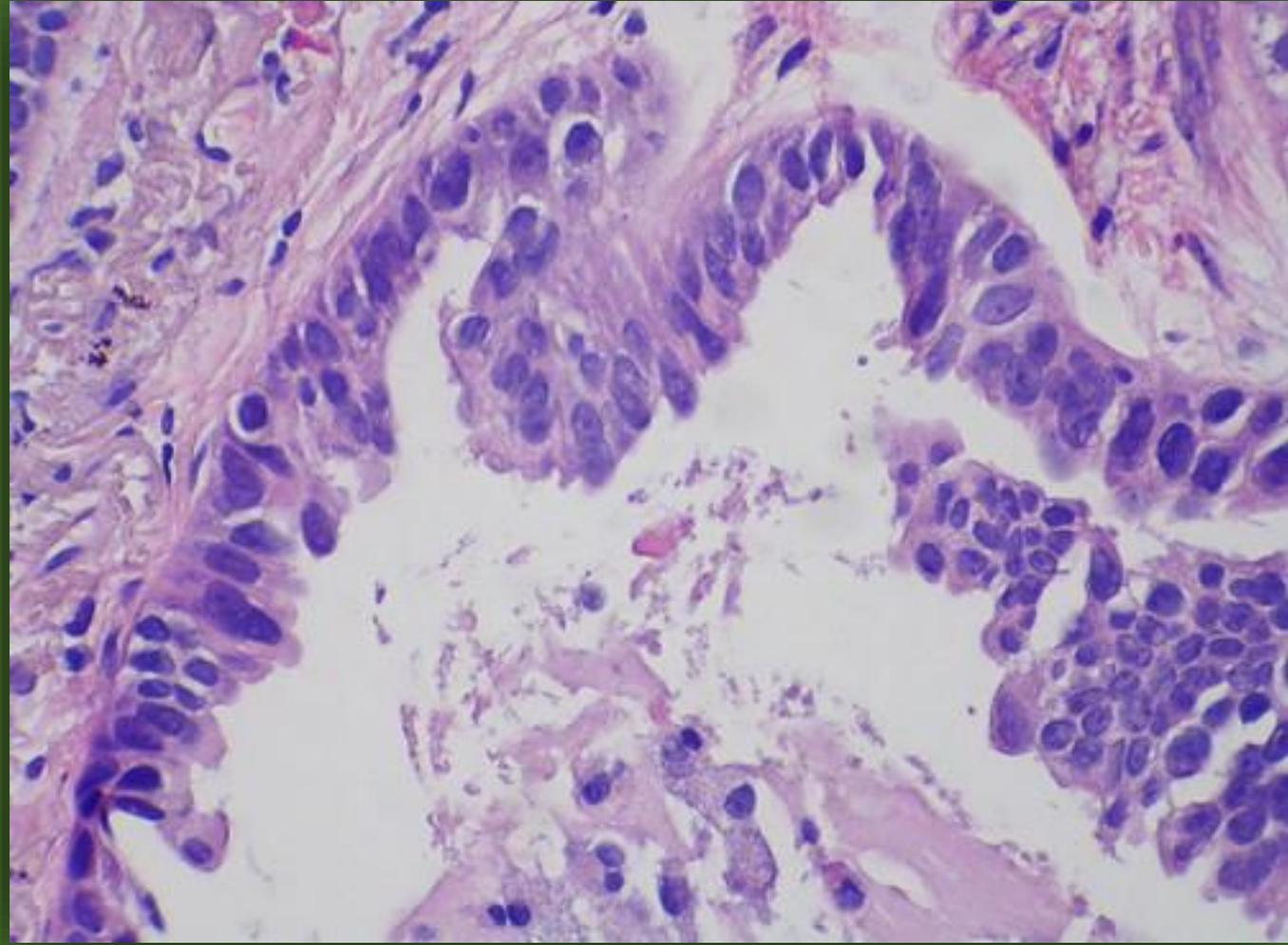
LEPIDICO  
ACINAR  
PAPILAR  
MICROPAPILAR  
SOLIDO

# SUBCLASIFICACION DEL ADENOCARCINOMA

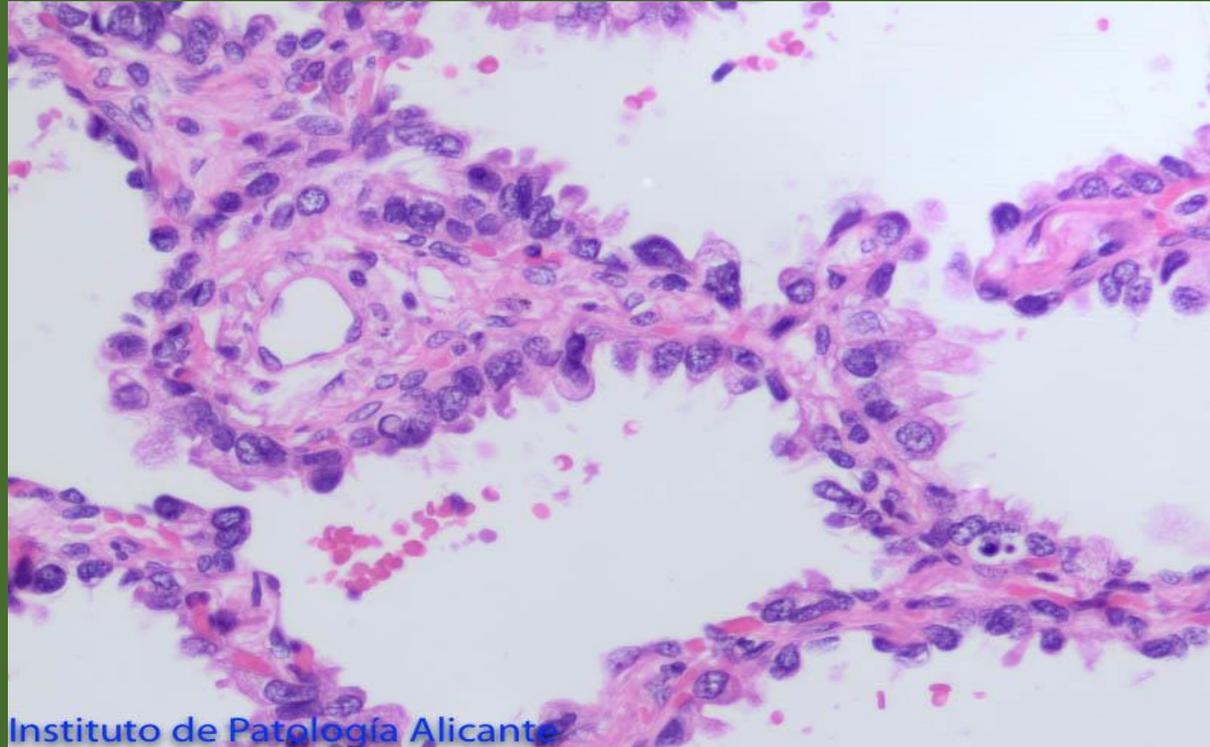
- **ADENOCARCINOMA IN SITU (AIS):**
- **< / = 3CM**
- **SIN COMPONENTE INVASOR**
- **MINIMA ATIPIA**
- **SIN INVASION ESTROMAL, VASCULAR NI PLEURAL**
- **SIN DISEMINACION A ESPACIOS AEREOS**

## SUBCLASIFICACION DEL ADENOCARCINOMA

- **ADENOCARCINOMA MINIMAMENTE INVASOR (MIA):**
- **$\leq 3$ CM.**
- **COMPONENTE INVASOR MENOR A 0,5 CM. DE DIAMTERO MAYOR**
- **EXCLUYE SU DIAGNOSTICO:**
- **INVASION LINFATICA, HEMATICA O DE ESPACIOS AEREOS**
- **NECROSIS TUMORAL**



# ADENOCARINOMA LEPIDICO



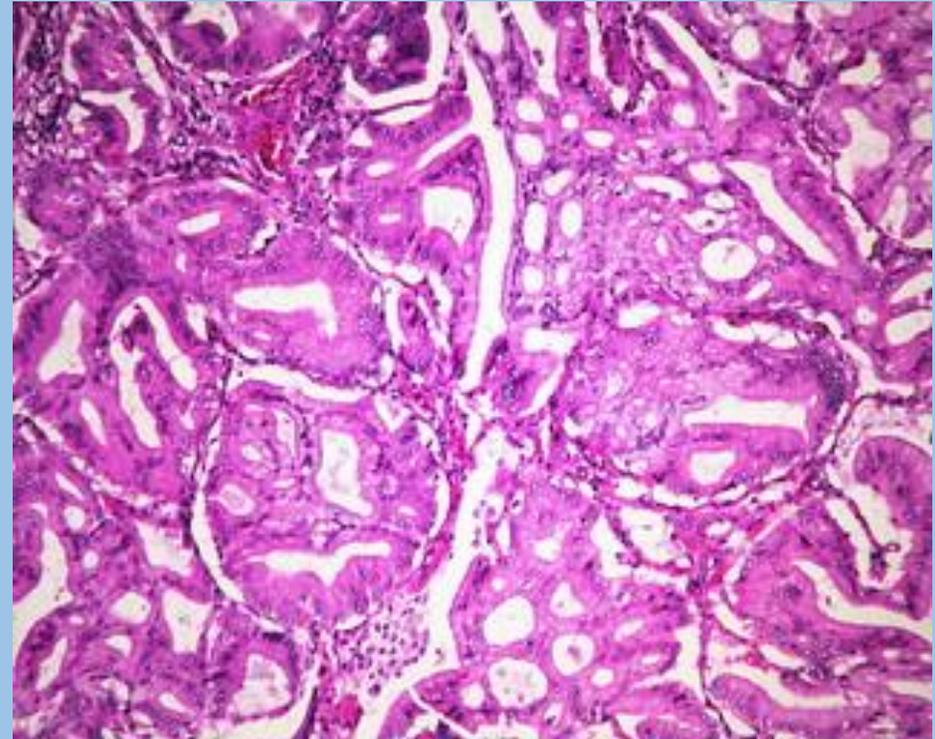
# ADENOCARCINOMA

- UBICACIÓN: LOBULO SUPERIOR MAS QUE INFERIOR**
- PERIFÉRICO MAS QUE CENTRAL**
- METÁSTASIS A CEREBRO, HUESO, HIGADO, SUPRARRENAL**

# SUBCLASIFICACION DEL ADENOCARCINOMA INFILTRANTE

## SUBTIPOS :

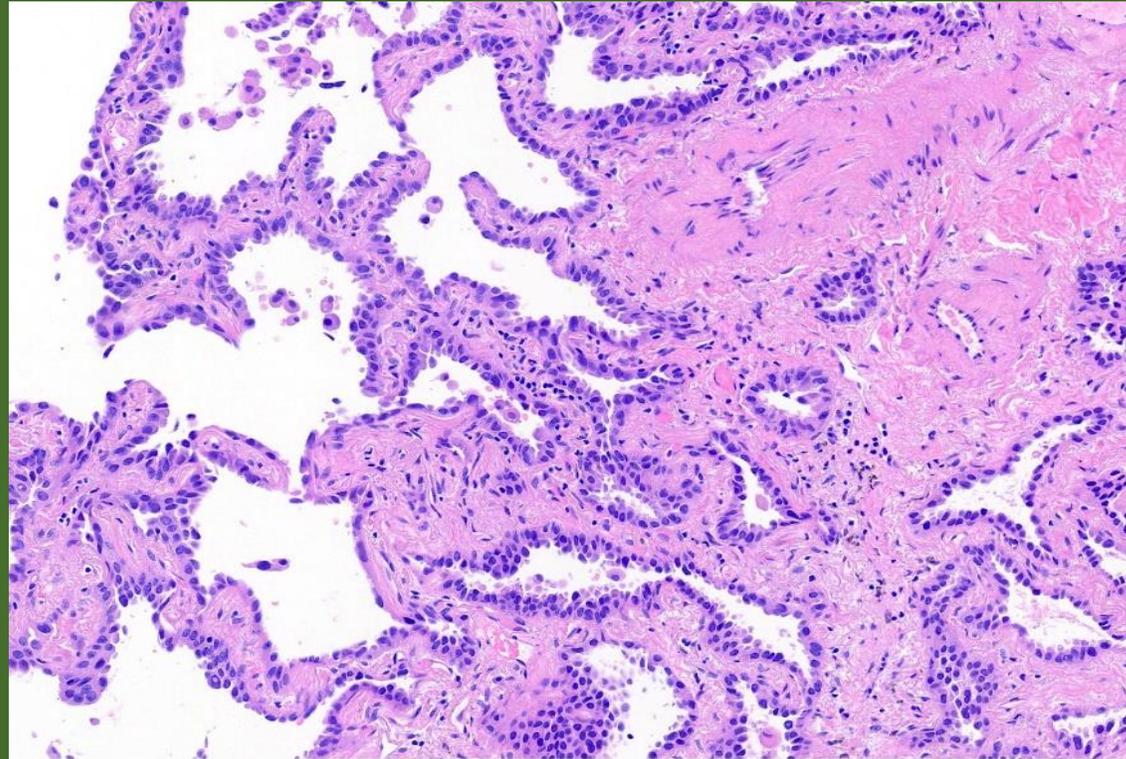
- LEPIDICO
- ACINAR
- PAPILAR
- MICROPAPILAR
- SOLIDO



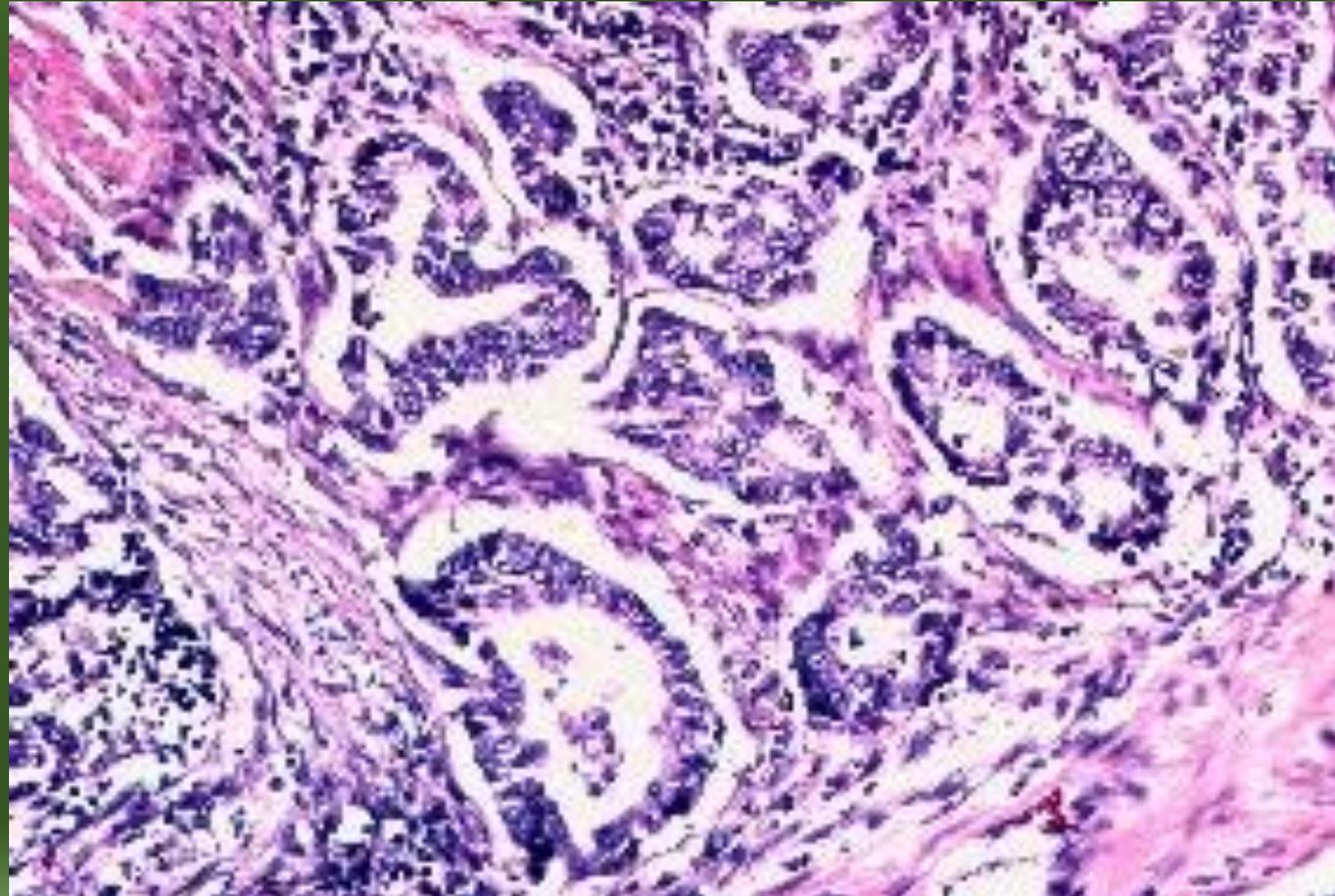
# ADENOCARCINOMA



# ADENOCARCINOMA LEPIDICO INVASOR



# ADENOCARCINOMA



# CLINICA

- **TOS**
- **PRODUCTIVA SI ES MUCINO**
- **HEMÓPTISIS**
- **DISNEA**
- **PEDIDA DE PESO**
- **DERRAME PLEURAL**
- **OSTEOPATIA HIPERTROFIANTE CON DEDOS EN PALILLO DE TAMBOR**

# FACTORES PRONOSTICOS

- **ADENOCARCINOMA IN SITU : SOBREVIDA 100% SI ES RESECADO EN SU TOTALIDAD**
- **ADENOCARCINOMA MINIMAMENTE INVASIVO SOBREVIDA A 5 AÑOS ES CERCANA AL 100%**
- **ADENOCARCINOMA INVASOR:**
- **FAVORABLE : LEPIDICO**
  
- **DESFAVORABLE: TAMAÑO > A 3 cm**
  
- **INVASION PLEURAL**
  
- **TIPO MICROPAPILAR O SOLIDO**

# CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS

**UBICACIÓN CENTRAL GENERALMENTE AFECTA BRONQUIOS GRANDES PERO PUEDEN SER PERISFERICOS (10%)**

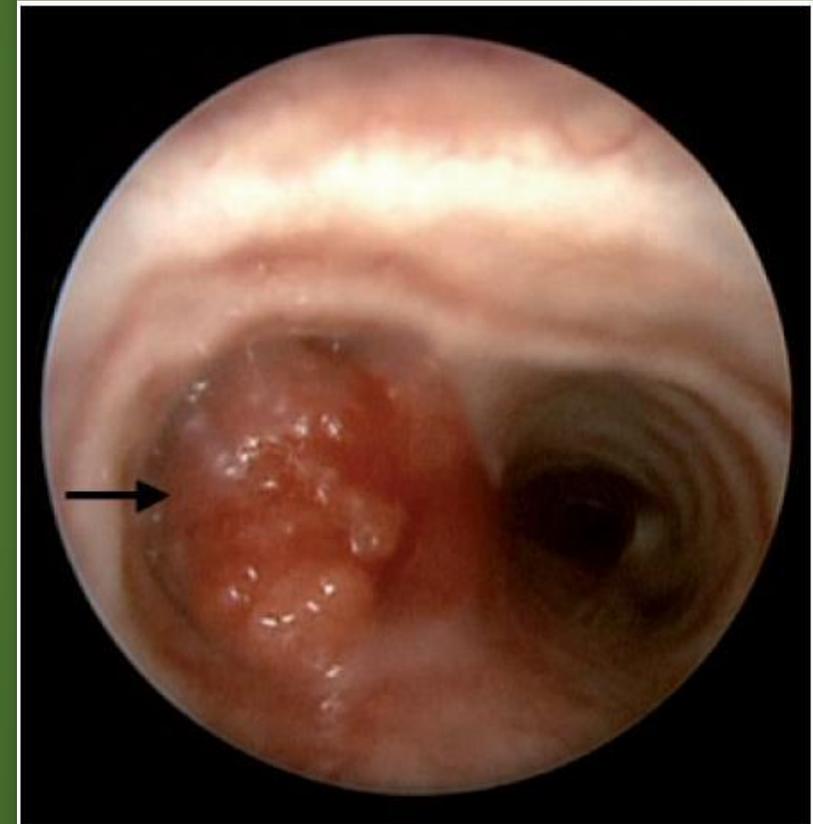
**INVADE TEJIDOS BLANDOS PERIBRONQIALES, PARENQUIMA PULMONAR Y GANGLIOS LINFATICOS CERCANOS**

**PUEDE COMPRIMIR ARTERIA Y VENAS PULMONARES**

**A MENUDO EL ESPUTO ES POSITIVO**

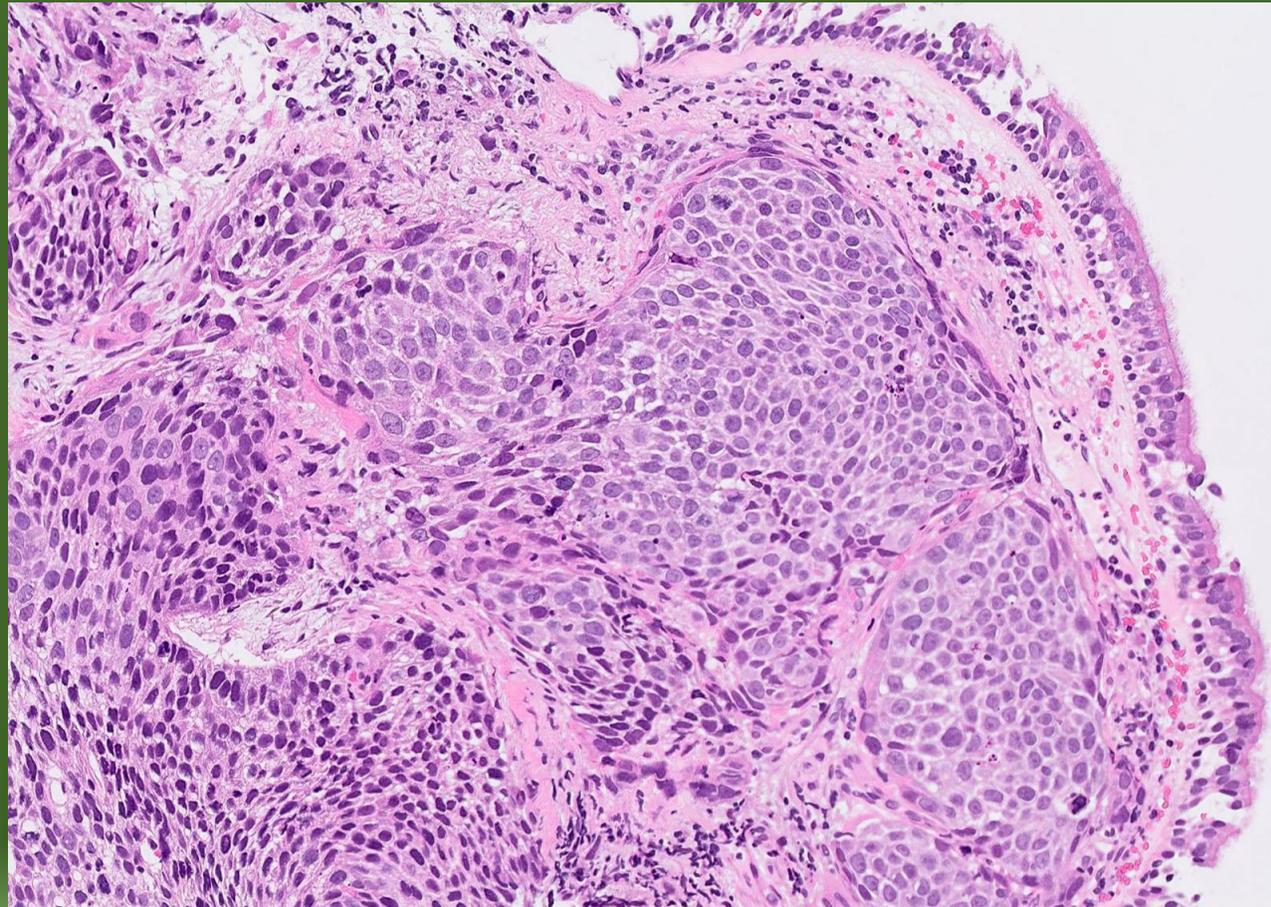
# CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS

**LESIONES EXOFÍTICAS O ULCERADAS, FIRMES,  
BLANCO GRISACEO QUE SE EXTIENDE A LO LARGO  
DE LA PARED BRONQUIAL E INFILTRAN EL  
PARENQUIMA PULMONAR ADYACENTE.**

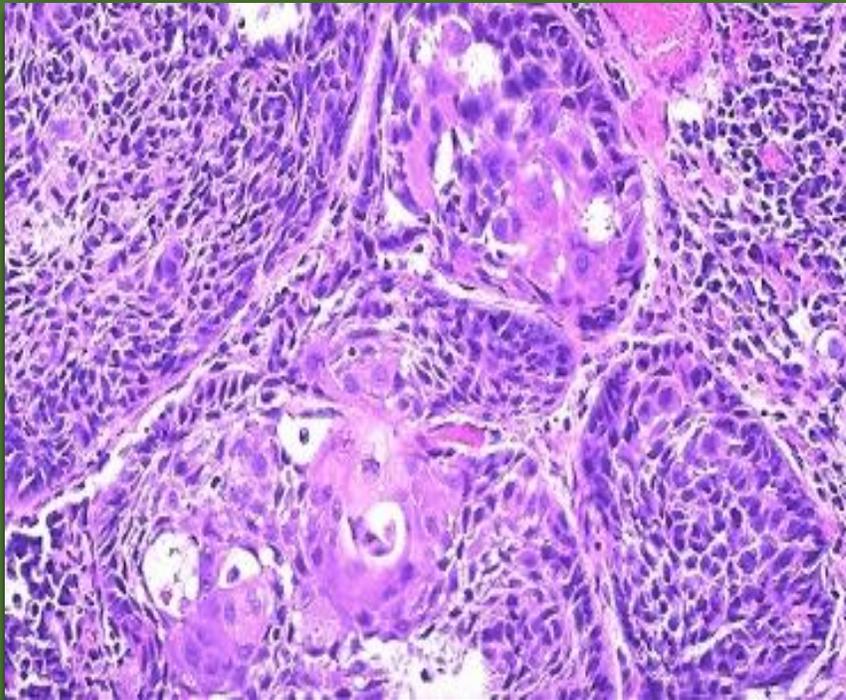


**Figura 3.** Fibrobroncoscopia realizada en la que se observa tumoración ocluyendo el bronquio principal izquierdo (flecha).

# CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS



# CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS



- QUERATINIZANTES
- NO QUERATINIZANTES
- BASALOIDES

# SINTOMAS

- **TOS**
- **DOLOR TORACICO**
- **HEMOPTISIS**
- **DISNEA**
- **CUADROS INFECCIOSOS POR OBSTRUCCION BRONQUIAL**
- **FIEBRE**
- **DEDOS EN PALILLO DE TAMBOR**
- **PERDIDA PESO, DECAIMIENTO**

## CARACTERISTICAS CLINICAS

- NEUMONIA, ABSCESO, ATELECTASIA
- DERRAME PLEURAL
- RONQUERA
- DISFAGIA
- PARALISIS DIFRAGMATICA
- DESTUCCION DE COSTILLA
- SINDROME DE LA VCS
- PERICARDITIS, TAPONAMIENTO

## BASE CLINICO-PATOLOGICA

OBSTRUCCION TUMORAL  
EXTENSION TUMORAL PLEURAL  
INVASION DEL RECURRENTE  
INVASION DEL ESOFAGO  
INVASION DEL NERVIO FRENICO  
INVASION DE PARED COSTAL  
COMPRESION DE LA VCS  
AFECTACION PERICARDICA

# CARCINOMAS NEUROENDOCRINO

**. CARCINOMA NEUROENDOCRINO BIEN DIFERENCIADO, DE BAJO GRADO  
CARCINOIDE TIPICO**

**.CARCINOMA NEUROENDOCRINO CON MODERADA ATIPIA Y  
DIFERENCIACION O CARCINOIDE ATIPICO**

**. CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE ALTO GRADO :**

**- CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CELULAS GRANDES ( LARGE CELL  
NEUROENDOCRINE CARCINOMA )**

**- CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CELULAS PEQUEÑAS ( SMALL CELL  
NEUROENDOCRINE CARCINOMA )**

# CARCINOMAS DE CELULAS PEQUEÑAS

- TUMOR EPITELIAL CON CARACTERÍSTICAS NEUROENDOCRINAS
- 15 AL 20% DE TODOS LOS CANCERES DE PULMON
- METÁSTATIZAN RAPIDAMENTE ( 70% DE METASTASIS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO )
- GENERALMENTE SE DIAGNOSTICAN CUANDO ESTAN AVANZADOS
- CON FRECUENCIA PRESENTAN SMES PARANEOPLÁSICOS
- SE RELACIONA A TABAQUISMO

# CARCIOMAS DE CELULAS PEQUEÑAS

**UBICACIÓN :**

**CENTRAL BRONQUIAL HILIAR**

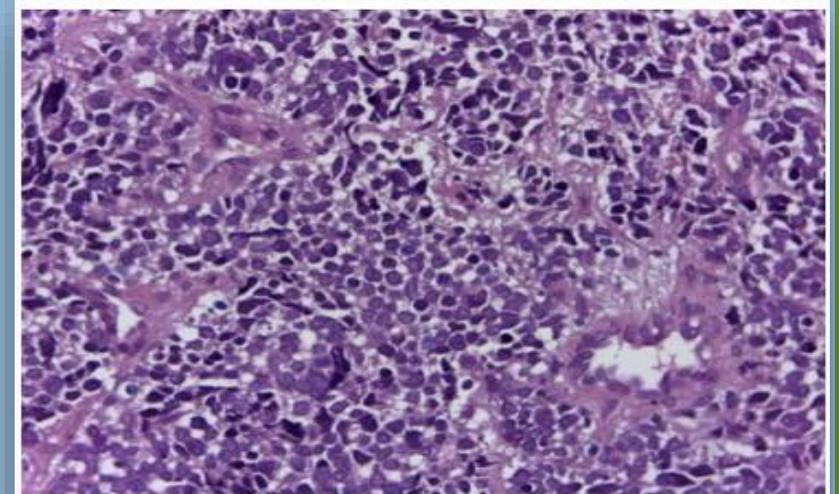
**CRECIMIENTO SUBMUCOSO**

**METÁSTASIS :**

**HIGADO, SUPRARRENAL, HUESO, MEDULA OSEA, CEREBRO**

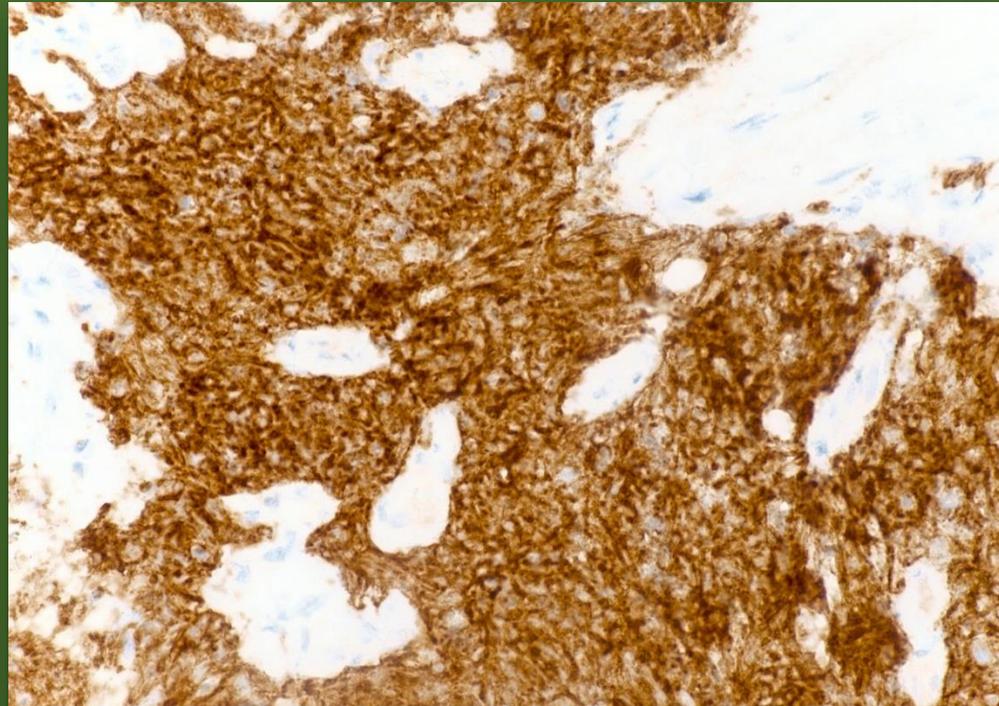
# MICROSCOPÍA

- **CÉLULAS AZULES, REDONDAS, OVALADAS CON MÍNIMO CITOPLASMA**  
**CON ALTO ÍNDICE MITÓTICO, ESTROMA DELICADO, ESCASO FIBROVASCULAR. NECROSIS Y APOPTOSIS**
- **POSITIVO PARA QUERATINA CD56, TTF1**
- **NEGATIVO CD45**



Histopatología compatible con carcinoma de células pequeñas.

# CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS



CD56 is a neuroendocrine marker that is often positive in small cell lung carcinoma and displays the membranous staining pattern as seen in this image; neuroendocrine markers are especially useful in biopsy specimens that demonstrate excessive crush artifact, as the nuclear details can be difficult to distinguish

# CLINICA

- **TOS**
- **DISNEA**
- **PERDIDA DE PESO**
- **SINDROMES PARANEOPLASICOS**
- **LOS GENES ONCOSUPRESORES P53 Y RB1PRESENTAN FRECUENTES MUTACIONES**

# Sme.PARANEOPLASICOS

- HORMONA ANTIDIURETICA (ADH) -----HIPONATREMIA
- HORMONA ADRENOCORTICOTROPINA (ACTH)-----Sme. CUSHING
- HORMONA PARATIROIDEA -----HIPERCALCEMIA
- CALCITONINA -----HIPOCALCEMIA
- GONADOTROPINAS-----GINECOMASTIA
- SEROTONINA Y BRADICININA-----Sme. CARCINOIDE

# INFORME ANATOMOPATOLOGICO



# INFORME ANATOMOPATOLOGICO

SEA CUAL FUERE EL METODO QUE SE UTILICE EN EL INFORME  
ESTE DEBE CONTENER TODOS LOS ELEMENTOS QUE PERMITAN  
ESTABLECER EL pTNM CON LA CONSIGUIENTE ESTADIFICACION

# INFORME ANATOMOPATOLOGICO

EL ESTUDIO DE LA PIEZA DEBE PERMITIR ESTABLECER :

- TIPO HISTOLOGICO TUMORAL.
- PRESENCIA O NO DE TUMORES SATELITES O SINCRONICOS.
- PRESENCIA O NO DE LESIONES IN SITU U OTRAS LESIONES PRE INVASIVAS.
- ESTUDIAR EL MARGEN DE RESECCION BRONQUIAL (CONSIGNAR LA DISTANCIA Y LA PRESENCIA O NO DE LESIONES IN SITU PROXIMALES AL TUMOR PRINCIPAL)
- ESTUDIAR LA PLEURA (COLORACION PARA FIBRAS ELASTICAS).
- DISECAR Y ESTUDIAR GANGLIOS.
- ESTUDIAR LA DISTANCIA DEL TUMOR A LA SUTURA MECANICA COMO MARGEN DE RESECCION.
- LESION TRATADA PREVIAMENTE, CONSIGNAR EL GRADO DE RESPUESTA (NECROSIS Y EN LO POSIBLE PORCENTAJE DE CÉLULAS VIABLES)

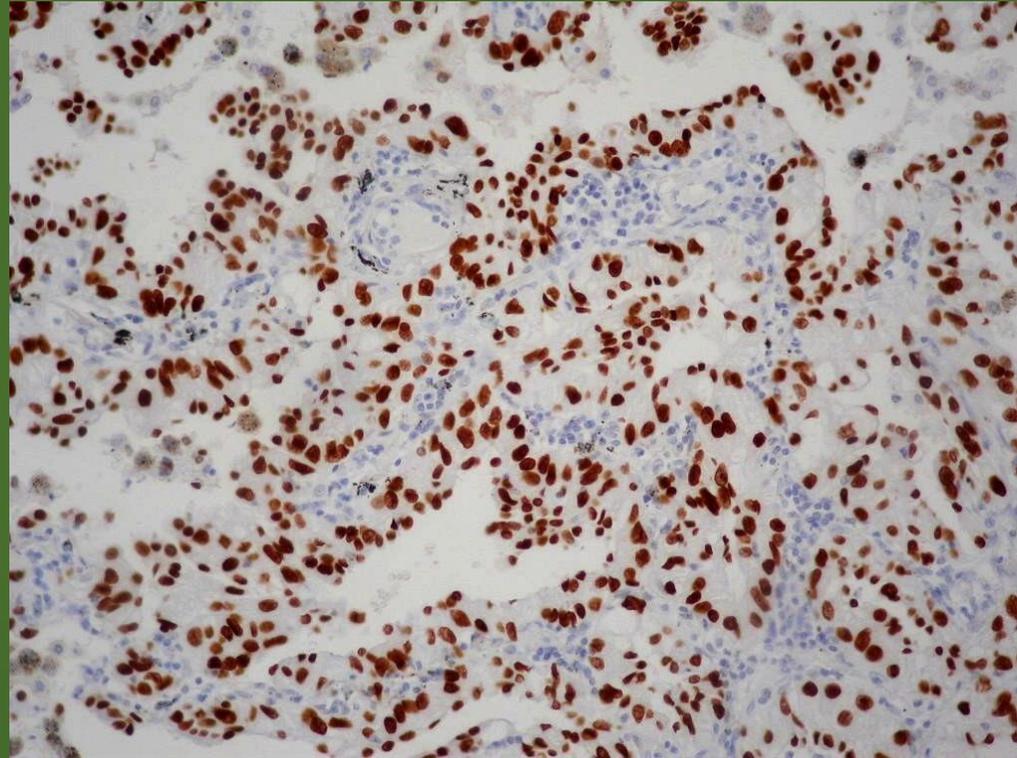
# INNOVACIONES

LAS INNOVACIONES EN LA CLASIFICACION ANATOMOPATOLOGICA , LAS INDICACIONES DE LAS PRUEBAS DE INMUNOHISTOQUIMICA Y GENETICAS FACILITARAN EL ENFOQUE TERAPEUTICO EN PACIENTES CON TUMORES CUYOS MARCADORES TUMORALES PUEDEN SER PREDICTIVOS DE RESPUESTA A FARMACOS ESPECIFICOS.

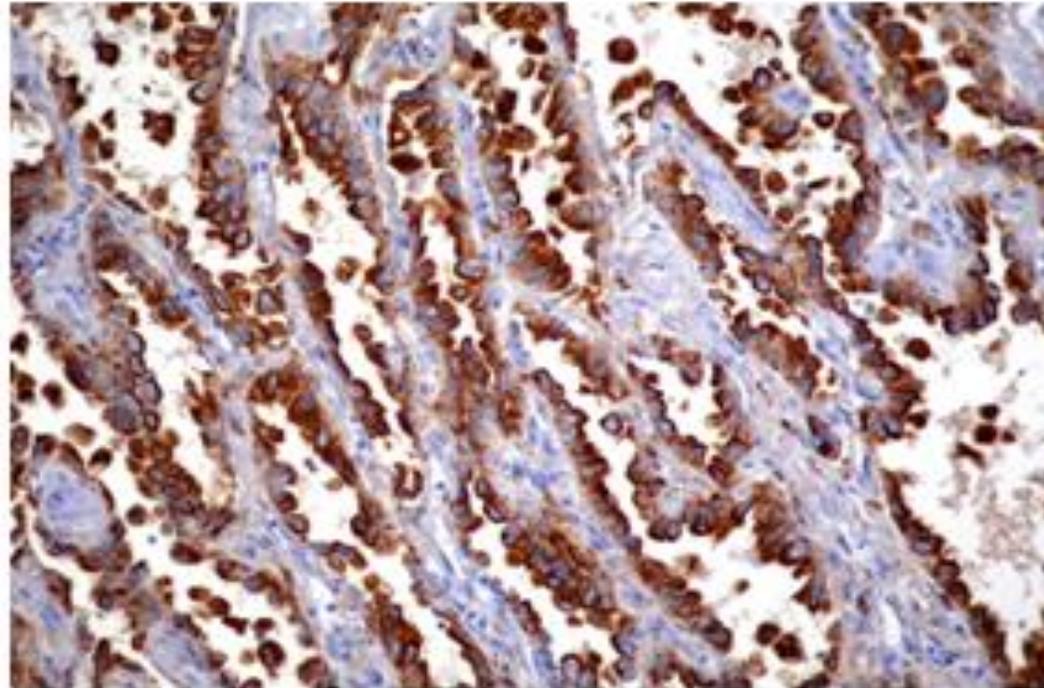
# INUMOHISTOQUIMICA

- **ADENOCARCINOMA**  
CITOQUERATINA 7  
TIF1  
NAPSINA
- **CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS**  
P40  
P63  
CK5/6
- **CARCINOMA NEUROENDOCRINO**  
SINAPTOFISINA  
CROMOGRANINA  
CD 56  
TIF1  
K67

# INMUNOMARCACION TIF1



# NAPSINA



# CARACTERISTICAS MOLECULARES

**LAS MUTACIONES EGFR Y ALK PREDOMINAN EN ADC DE NO FUMADORES**

**LAS MUTACIONES EN KRAS Y BRAF SON MAS COMUNES EN FUMADORES Y EX FUMADORES**

- **EGFR codifica para un receptor celular involucrado en la modulación de la proliferación celular**
- **GEN ALK Gen que da origen a una proteína que participa en la multiplicación y supervivencia celular.**
- **GEN KRAS Gen que da origen a una proteína que participa en las vías de señalización celular que controlan la multiplicación, la maduración y la destrucción de las células.**
- **GEN BRAF Gen que produce una proteína que ayuda a controlar la reproducción celular**

# MESOTELIOMA



# MESOTELIOMA

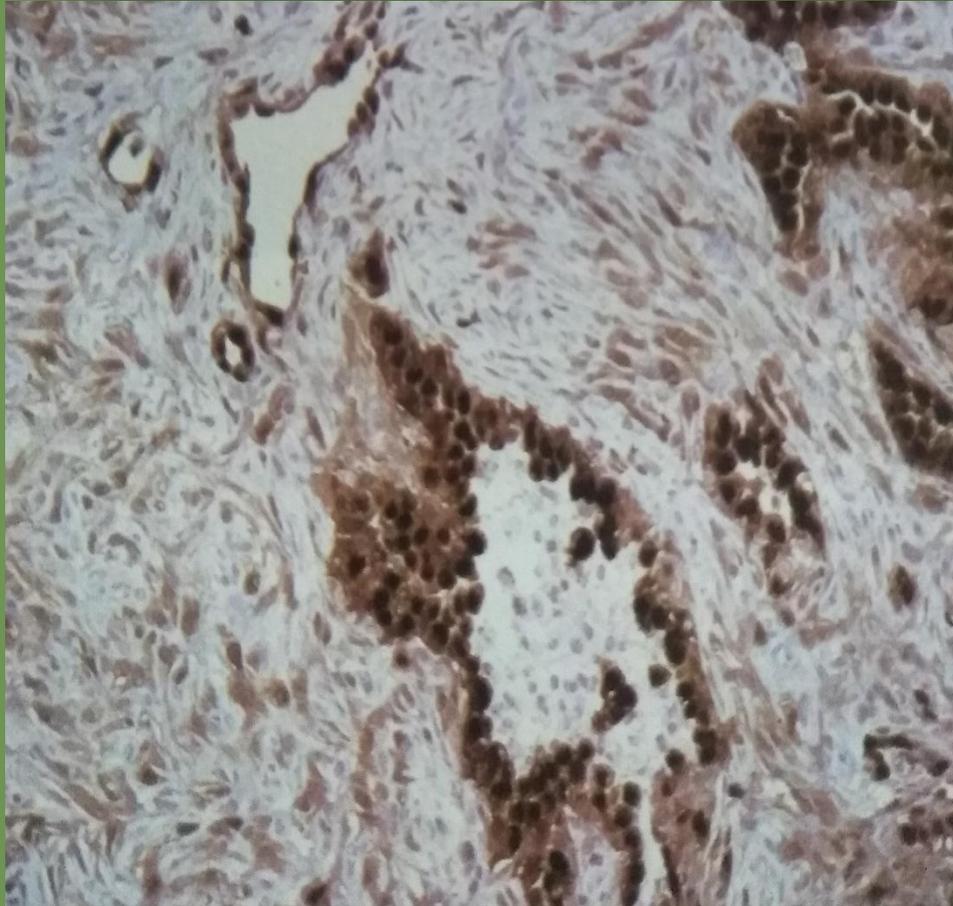
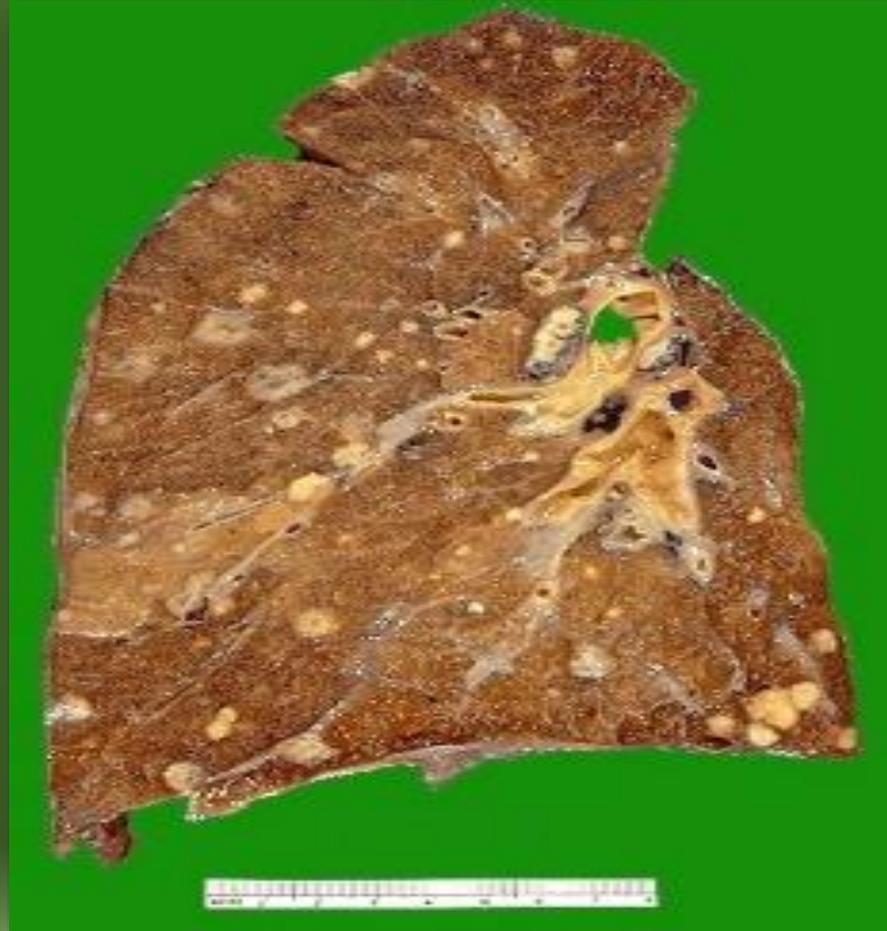


Fig. 1. Radiografía de tórax.

# RX METASTASIS



# METASTASIS



MUCHAS GRACIAS !!!

