

MORFOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS

Prof. Asoc. Dra. Beatriz Meletti Madile. Dra. Susana Márquez. Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas, UNR.

N

Neoplasia (crecimiento nuevo) es un crecimiento de células en forma incoordinada como consecuencia del fracaso de los mecanismos que controlan normalmente la proliferación y maduración celular.

Toda neoplasia está condicionada por una alteración de genes clave u oncogenes encargados del control del crecimiento celular, y siempre la célula neoplásica presenta una alteración de su genoma, responsable de su crecimiento anormal.

Entonces, se puede definir **neoplasia** como una **masa anormal de tejido, cuyo crecimiento supera al de los tejidos normales, una vez concluido el estímulo que lo originó; carece de objetivo, ataca al huésped y es prácticamente autónomo.**

Constitución

Los tumores constan de dos componentes básicos: 1) las células neoplásicas proliferantes y 2) el estroma constituido por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos. Los tumores pueden ser benignos y malignos.

La nomenclatura deriva del tipo de células neoplásicas proliferantes; al nombre se le agrega el sufijo oma en el caso de los tumores benignos.

Los tumores malignos de las células epiteliales son llamados carcinomas y los de las células mesenquimatosas sarcomas.

Hay excepciones para esta nomenclatura en el caso de los linfomas: tumores malignos originados de células linfoides; melanomas: tumores malignos generados de los melanocitos, y seminomas: de células germinales del testículo, entre otros.

Existen criterios que permiten distinguir tumores benignos de tumores malignos, y el comportamiento de ellos concuerda con esa distinción. Estos criterios son: a) diferenciación y anaplasia, b) velocidad de crecimiento, c) invasión local, y d) metástasis.

- a) Diferenciación indica el grado de similitud de las células neoplásicas proliferantes comparándolas con las células normales maduras del tejido de origen. En general, las neoplasias benignas están bien diferenciadas y se asemejan a las células de origen, a punto que pueden conservar las funciones, como por ej. secreción de hormonas.

En las neoplasias malignas se observa grados variables de diferenciación.

Cuando las células son similares al tejido originario, el tumor es denominado “tumor maligno bien diferenciado”. Cuando las células tumorales muestran sólo cierto parecido con el tejido del cual provienen, la neoplasia es llamada “neoplasia maligna poco diferenciada o semidiferenciada”. Cuando por la falta de diferenciación no es posible reconocer la célula de origen mediante la observación morfológica, el tumor es llamado “tumor maligno indiferenciado”.

Los tumores indiferenciados están compuestos por células de aspecto primitivo no especializado con ausencia de diferenciación, característica denominada “anaplasia”. La anaplasia presenta alteraciones morfológicas y funcionales:

Pleomorfismo celular y nuclear debido a modificaciones del tamaño y forma de los mismos

Hipercromasia nuclear, por aumento del contenido de ADN

Relación núcleo-citoplasma desproporcionada; normalmente dicha relación es 1:4; en los tumores malignos puede llegar hasta 1:1

Aumento del número de mitosis y en especial presencia de mitosis tri o tetrapolares o mitosis aberrantes en lugar de las mitosis bipolares normales que pueden aparecer en tumores benignos.

Aparición de células tumorales gigantes con 1 o más núcleos.

b) En general, la velocidad de crecimiento de los tumores es proporcional al grado de diferenciación, por lo que los tumores malignos crecen más rápido que los tumores benignos. Sin embargo, este comportamiento puede ser muy variable, según los distintos tumores y en diferentes períodos de tiempo (edad, influencias hormonales, etc.).

c) Casi todos los tumores benignos crecen como masas cohesivas en forma expansiva. No tienen capacidad de invadir, infiltrar ni metastatizar.

Al crecer por expansión, atrofian las células parenquimatosas vecinas y producen una cápsula fibrosa que deriva del estroma del tejido originario colindante.

Los tumores malignos crecen por invasión, infiltración y destrucción progresiva del tejido que los rodea. Suelen estar mal delimitados y carecen de un plano de clivaje bien definido.

Sin embargo, existen algunas excepciones: tumores benignos sin cápsula (leiomiomas y hemangiomas) y tumores malignos con cápsula (neoplasias malignas de riñón tanto en el niño como en el adulto). En este caso, el estudio histológico puede demostrar infiltraciones tumorales más allá de la aparente cápsula (seudocápsula).

d) Las metástasis son implantes tumorales que no conservan continuidad con el tumor primario. Son las metástasis quienes mejor definen a un tumor como maligno, porque los tumores benignos no las producen. Las metástasis derivan de la capacidad de las células tumorales de infiltrar la matriz extracelular, de penetrar en los vasos sanguíneos o linfáticos, diseminarse y colonizar tejidos a distancia.

Una siembra metastásica se produce siguiendo distintos pasos. 1) Un grupo de células tumorales debe separarse del resto de la masa tumoral. Son grupos constituidos por células que poseen la combinación adecuada de productos genéticos (subclon metastásico), que les permite realizar este paso. 2) Dichas células deben fijarse a la membrana basal o a la matriz extracelular, por aumento del número de receptores para los diferentes componentes de dicha matriz entre otros mecanismos. 3) Invadir la matriz, para lo cual deben degradar por acción enzimática activa los componentes de la misma, ya que las células tumorales secretan enzimas proteolíticas o bien inducen a las células del huésped (macrófagos, fibroblastos), a hacerlo. 4) El paso siguiente sería la migración o locomoción de las células tumorales hacia el interior de los vasos través de las membranas basales y matriz extracelular degradadas. 5) Una vez en el torrente circulatorio, las células tumorales pueden ser lisadas por células inmunes. Tienden a formar grupos cohesivos, en los que ellas se adhieren a otras células semejantes, a plaquetas u otras células sanguíneas. La formación de estos grupos favorece la supervivencia y la capacidad de implantación de las células neoplásicas. Para lograr esta implantación se debe realizar nuevamente el mismo mecanismo de adherencia y degradación de la pared vascular, pero en sentido inverso.

No se conoce los mecanismos que rigen la localización de las metástasis. Es probable que tanto la célula tumoral como los tejidos receptores, expongan moléculas complementarias de adhesión. El órgano receptor de metástasis debe

ofrecer un entorno adecuado, como la ausencia de inhibidores de proteasas, la presencia de factores de crecimiento y tolerancia inmunológica.

Vías de diseminación

LINFÁTICA: Suele ser la vía más frecuente de diseminación inicial, sobre todo en los carcinomas. El patrón de afectación sigue, en general, la vía natural de drenaje y los ganglios regionales intentan detener la diseminación del tumor, al menos por un tiempo. En algunas circunstancias, sin embargo, los ganglios linfáticos pueden ser eludidos y aparecer afectados territorios ganglionares más alejados.

Los ganglios comprometidos suelen aumentar de tamaño.

HEMATÓGENA: Puede ser tanto venosa como arterial.

En el primer caso, las células tumorales siguen el torrente venoso que drena el lugar donde asienta la neoplasia; es por ello que los órganos más frecuentemente involucrados por este tipo de diseminación son los **pulmones**, siguiendo la vía: venas, corazón derecho, arteria pulmonar, pulmones o el **hígado** a través del lecho portal.

Pueden existir anastomosis linfático-venosas y arteriales-venosas que modifican la distribución de las metástasis.

TRANSCELÓMICA: La cavidad más frecuentemente comprometida es la peritoneal, pero cualquier otra puede verse involucrada (pleural, pericárdica, subaracnoidea, articular).

Nomenclatura: Consultar en los textos recomendados.

ESTUDIO DE CITOLOGÍA